Dr. Christoph Müller, Immenstadt

Die Krebsbehandlung

J. F. LEHMANNS VERLAG, MÜNCHEN 1914

J. F. LEHMANNs VERLAG, MÜNCHEN.

Die Chirurgischen Untersuchungs-Methoden

Lehrbuch für Studierende und Aerzte

von Professor Dr. **H. Gebele.**

UMFANG: VIII, 192 Seiten gr. 8° mit 154 Abbildungen; davon 8 farbige und 18 schwarze auf 18 Tafeln. PREIS: Geheft. **Mk. 8.—**, in Leinwand geb. **Mk. 9.—**.

Inhalt: I. Anamnese. II. Adspektion. III. Palpation. IV. Perkussion, Auskultation. V. Sondierung. VI. Punktion einschliessl. Gehirn- und Lumbalpunktion. VII. Makroskopische, chemische, mikroskopische, bakteriologische Untersuchung der Sekrete, Exkrete, der Trans- und Exsudate. Funktionelle Nierendiagnostik. Untersuchung des Blutes. VIII. Serodiagnostik IX. Endoskopie. X. Radiographie

„Ein ausgezeichnetes Buch, in dem der Autor der sich gestellten Aufgabe, eine Lücke in der chirurgischen Literatur auszufüllen, vollauf gerecht wird. Die zahlreichen guten Abbildungen tragen wesentlich dazu bei, den Text instruktiv zu machen. So kann dieses kleine Buch mit seinem geringen Preise dazu berufen sein, nicht nur in der Hand des Studenten und Chirurgen, sondern besonders auch in der des praktischen Arztes, der durch systematisch wichtige Untersuchungen und frühe Diagnosenstellung vielen Menschen das Leben retten kann, ausserordentlich viel Gutes zu stiften." Fritsch [Breslau] in Schmidts Jahrb. f. d. ges. Med. Nov. 1912.

Emil Rotters Typische Operationen

Kompendium der chirurgischen Operationslehre. Mit besonderer Berücksichtigung der topographischen Anatomie sowie der Bedürfnisse des praktischen und des Feldarztes.

8. Auflage, herausgegeben von Prof. Dr. **Alfr. Schönwerth,** k. b. Oberstabsarzt.

Mit 221 Abbild. und 6 Dringlichkeits-Orientierungsbildern. Preis: gut gebd. M. **8.—**

Chirurgisches Vademekum für den praktischen Arzt

von Professor **Dr. A. Schönwerth,** k. Oberstabsarzt.

Mit 43 Figuren im Text. Umfang: XII, 167 Seiten. Handliches Format.
Preis: gebunden **M. 4.—**

Die Schmerzverhütung in der Chirurgie

von Prof. **O. Witzel,** Oberarzt **F. Wenzel** und
P. Hackenbruch, dirig. Arzt in Wiesbaden.

107 Seiten gr. 8°, mit 20 Abbildungen. Preis: geheftet **M. 3.—**

Hilfsbuch für den bayerischen Bezirksarzt

Herausgegeben von

Dr. Franz Gebhardt, Bezirksarzt im k. Staatsministerium des Innern

Preis: gebunden **M. 11.—**

Mit grossem Fleiss und ausserordentlicher Sachkenntnis hat der Verfasser die wichtigsten Bestimmungen über die persönlichen und dienstlichen Verhältnisse des bayerischen Bezirksarztes zusammengestellt, sodass das Buch eine unentbehrliche Auskunftsstelle für jeden Amtsarzt ist. [Bayer. Aerztl. Korresp.-Blatt.]

Die Krebsbehandlung.

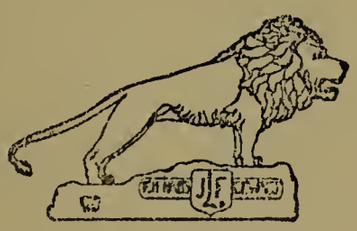
Drei Vorträge, gehalten in der

Münchener Vereinigung für ärztliches Fortbildungswesen

am 2., 9. und 16. Dezember 1913

von

Dr. Christoph Müller,
Immenstadt.



MÜNCHEN 1914,
J. F. Lehmanns Verlag.

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

I.

Die Physik der strahlenden Energie.

Biologische Wirkungen.

Die heute zu einem Spezialgebiet gewordene Krebsbehandlung in drei Vorträgen in ihren Hauptpunkten zu besprechen, ist selbstredend nur möglich unter Beiseitelassung aller, wenn auch noch so wichtiger Details und unter Berücksichtigung lediglich der prinzipiellen physikalischen, biologischen und therapeutischen Grundlagen, soweit sie für die Behandlung maligner Tumoren in Frage kommen. Aus dem gleichen Grunde kann ich unmöglich auf die operative Krebsbehandlung eingehen, wobei ich aber ausdrücklichst von vornherein meinen Standpunkt dahin fixieren möchte, daß trotz der gewaltigen Fortschritte der nicht operativen Karzinomtherapie die Chirurgie nach wie vor eines unserer wichtigsten Hilfsmittel im Kampfe gegen die Krebskrankheit ist. Vor nahezu drei Jahren habe ich eine Publikation über die „Aussichten der Behandlung der malignen Tumoren mit Röntgenstrahlen" folgendermaßen geschlossen:

„Von welcher Seite haben wir überhaupt in dem seit zwanzig Jahren großzügig geführten Kampfe gegen die Krebskrankheit nach derzeitiger Beurteilungsmöglichkeit etwas zu erwarten? Die Chirurgie, die in diesem heißen Ringen das Hauptverdienst für sich in Anspruch nehmen darf, ist am Rande ihres Könnens angelangt. Die weitere Vervollkommnung der intrathorakalen- und Gehirnoperationen vielleicht ausgenommen, dürfte die staunenswert entwickelte Technik der Tumorenentfernung kaum mehr ausgedehnt und verfeinert werden können. Es sei nochmals gesagt, in der Geschichte der Bekämpfung der Krebskrankheit wird die Chirurgie ihren Ehrenplatz behalten — aber auf chirurgischem Wege wird die Krebsfrage nie gelöst werden.

Die interne oder Serumbehandlung gibt uns andrerseits so lange geringe Hoffnung, als nicht der Schleier über das Wesen

der Krebskrankheit gelüftet ist. Empirisches Vorgehen nach dieser Richtung war bis jetzt von keinem ausschlaggebenden Erfolge begleitet. Ruhiges und planmäßiges Weiterforschen nach der Genese der Krankheit kann hier wohl einmal Änderung schaffen.

Zur Stunde aber sind es in erster Linie die physikalischen Behandlungsmethoden, die die meiste Ausbauungsmöglichkeit gestatten und mit Rücksicht auf die erzielten Erfolge auch verdienen. Die Röntgenstrahlen und die ihr verwandten Energieformen und Kombinationsmöglichkeiten, das Radium, der elektrische Lichtbogen, die Hochfrequenzströme und die Thermopenetration haben vielseitig bewiesen, daß sie wissenschaftlich begründete Aussicht auf therapeutischen Effekt bieten. Nicht zu vergessen sind an dieser Stelle die Leistungen der Physik, die der Medizin in den letzten Jahren Mittel übergeben hat, die, noch nicht allgemein gekannt und entsprechend gewürdigt, der Röntgentherapie neue Perspektiven eröffnet haben. Wenn mit diesen Mitteln mit gleicher Energie und von gleich vielen Seiten, systematisch und besonnen, weitergearbeitet wird, wie es beispielsweise die Chirurgie bei der Krebsbekämpfung durchgeführt hat, dann kann man den Erfolg ruhig abwarten. Die physikalischen Behandlungsmethoden, obenan die Röntgentherapie, werden dann von einem Gros der Ärzte und der Laien nicht mehr als halbwissenschaftlich betrachtet werden, sie werden ihren berechtigten Platz im Rüstwerk der Ärzte bekommen. Der Umstand allein, daß die ersten Krebsinstitute mit den bedeutendsten Forschern an der Spitze die Röntgentherapie unentwegt fortführen, ist uns Garantie genug, daß die Überzeugung von dem Werte des Behandlungsverfahrens bei bösartigen Geschwülsten aufrecht erhalten bleiben wird."

Ich glaube, daß das, was ich damals vor drei Jahren geschrieben habe, auch heute noch Geltung hat, ungeachtet der mancherlei Erfolge und Enttäuschungen, die die große Arbeit des Ausbaues der operationslosen Behandlungsmethode in der Zwischenzeit mit sich brachte. Ich habe in dem gleichen Aufsatz auch schon bereits darauf hingewiesen, daß zur Erprobung des Wertes der physikalischen Behandlungsmethoden es unbedingt notwendig ist, nicht nur an kachektischen Körpern ohne

Restitutionsfähigkeit und nur an ganz vorgeschrittenen Prozessen diese Behandlungsmethode auszuprobieren, sondern selbstverständlich unter Berücksichtigung der sittlichen Berechtigung auch operable Tumoren anzugehen. Heute steht im Mittelpunkt des Interesses aller Behandlungsmethoden des Karzinoms die Ausnützung der strahlenden Energie. Dieser Energieform wird bei unseren folgenden Betrachtungen das Hauptaugenmerk zuzuwenden sein, und es ist eine unbedingte Notwendigkeit, wenn wir die therapeutische Ausnützungsfähigkeit genau untersuchen wollen, die physikalischen Eigentümlichkeiten dieser Energieform uns klar zu machen, wobei wir in die außerordentlich interessanten Grenzgebiete der Physik und der Chemie, des Stofflichen und Energetischen geführt werden.

Wir haben es bei der Strahlung mit außerordentlich intensiv sich abspielenden physikalischen Vorgängen zu tun, die begleitet sind von mächtigen chemischen Vorgängen. Alle chemischen Vorgänge sind ihrerseits stets von physikalischen Vorgängen, also von Abgabe oder Aufnahme von Energie in Form von Wärme, Elektrizität oder Licht begleitet, deren Quantität in einem bestimmten Verhältnis der aufeinander wirkenden Stoffe steht. Am deutlichsten fällt dies ja ins Auge bei der Überführung von Stoffen in andere Aggregatzustände, wobei immer wieder Energie in Form von Wärme gebunden oder frei wird, woraus der Schluß gezogen werden muß, daß der jeweilige Zustand eines Stoffes abhängig ist von einer bestimmten in ihm aufgespeicherten Energiemenge, die nun entweder bei Änderung dieses Zustandes frei wird und so als Wärme in die Umgebung dringt, oder aber die nicht genügt, um seinen neuerlichen Zustand zu erhalten, so daß aus der unmittelbarsten Umgebung die Herbeiziehung neuer Energie in Form von Wärme notwendig wird. Diese den Zusammenhalt eines Stoffes oder eines komplizierten Körpers bestimmende Energiemenge wird uns ja in roher Weise klar, wenn wir zum Beispiel durch einen Hammerschlag einen Stein aus seinem Zusammenhalt sprengen, in welchem Falle in Form von intensiver Hitze und Funkenbildung die freiwerdende Energie sich loslöst. Sie wird uns klar bei Überführung eines Körpers vom gasförmigen in den flüssigen oder vom flüssigen in den festen Aggregatzustand, und wird uns insbesondere klar an der

Schwierigkeit, die zusammengesetzte Stoffe einer mechanischen oder chemischen Zerlegung entgegensetzen. Nun können wir alle zusammengesetzten Stoffe oder Verbindungen in zwei oder mehrere von dem ursprünglichen Stoffe verschiedene Urstoffe zerlegen und die in ihren Verbindungen vorhanden gewesene Energie freimachen, aber man war nicht imstande, diese letzten Stoffe, die letzten kleinsten Teile der Stoffe in weitere Teile zu zerlegen. Das Atom galt bis nicht vor langem als der letzte, kleinste, nicht mehr trennbare Teil eines Elementes. In vielen Büchern finden wir heute noch, daß das Atom etwas nicht Zerlegbares sei. So läßt sich ohne weiteres denken, daß die Energie, die ein solches kleinstes Teilchen, ein solches Atom zusammenhält, doch eine ganz ungeheure sein muß, wenn es allen unseren mechanischen und chemischen Eingriffen Widerstand leisten kann und daß, sollte uns eine Sprengung eines solchen Atomes wirklich gelingen, diese damit freiwerdenden Energiemengen von ganz auffallenden Erscheinungen begleitet sein müssen. Und tatsächlich ist die Zersprengung der Atome, beziehungsweise die damit verbundene Loslösung der mächtigen Energie, die ein solches Atom zusammenhält, uns bereits künstlich gelungen und zwar schon vor mehreren Jahrzehnten, nämlich in der Kathodenröhre.

Die Kathodenröhre ist eine evakuierte, das heißt gasarme Glasröhre, durch die ein hochgespannter elektrischer Strom geschickt wird. In einer solchen Röhre befinden sich nun in herabgesetzter Anzahl alle in der Luft enthaltenen Atomarten. Dieselben sind aber trotz der Gasarmut natürlich noch in einer ganz ungeheuer großen Anzahl vorhanden. Was geschieht nun, wenn der hochgespannte elektrische Strom durch eine solche Röhre geschickt wird? Welche Erscheinungen treten auf und wie können wir uns diese Erscheinungen auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse erklären? Wir müssen als bestimmt annehmen, daß während des Betriebes einer solchen Röhre eine teilweise oder gänzliche Zerstörung von Atomen erfolgt.

Und nun ist es notwendig, uns über den inneren Bau eines Atomes ein Bild zu machen zu versuchen. Hierzu ist eine bedeutende Phantasie notwendig, eine Phantasie, wie sie aber gerade die exakten Wissenschaften am meisten benötigen. Denn gerade in den Naturwissenschaften

sind wir zu einer höchsten Spannung unserer Phantasie genötigt, die nach einem bekannten Ausspruch Chamberlains hier erfindungsreicher, biegsamer und elastischer sein muß, als sogar bei der Poesie. Freilich muß diese wissenschaftliche Phantasie in Tatsachen wurzeln, und bei der Erforschung der strahlenden Energie, und besonders hier bei der Erforschung des Atomaufbaues, stehen auffallend viele Tatsachen zu Gebote, die durch neuerliche Entdeckungen unaufhörlich bereichert werden. Ein solches Atom ist nach der bisherigen Annahme der kleinste für uns erkennbare Teil eines Stoffes und muß selbstredend in seinen es zusammensetzenden Teilen wiederum aus Stofflichem bestehen, das heißt, wenn wir uns ein solches Atom aus einer nach unseren Begriffen kaum denkbar hohen Anzahl kleinster Teile zusammengesetzt denken, so muß doch schließlich jedes dieser kleinsten Teile wiederum etwas Stoffliches sein. Wir nehmen an und sind durch einwandfreie experimentelle Erfahrungen zu dieser Annahme berechtigt, daß ein solches Atom aus zwei Hauptgruppen solcher kleinster Teile besteht, von denen die einen größer und mit positiver Elektrizität aufgeladen sind, während die andere Gruppe in ihrer Masse viertausendmal kleinere Teile bildet, die durch Tragen von negativer Elektrizität charakterisiert sind und als Elektronen bezeichnet werden. Diese kleinsten Teile befinden sich um eine feste Gleichgewichtslage in einer stetigen, ungeheuer schnellen, schwingenden, rotierenden Bewegung und die Art und Weise dieser Bewegung, ihre Menge, Gruppierung, Verhältnis von positiver und negativer Ladung gibt ihnen chemischen Charakter. Die elektromagnetischen Stöße des hochgespannten Stromes in der evakuierten Glasröhre vermögen nun das, was man bisher nicht zustande brachte, nämlich die Energie, mit der ein Atom zusammengehalten wird, zu überwinden und einen Teil oder die ganze Summe der in einem Atom enthaltenen feinsten stofflichen Bestandteile frei werden zu lassen. Das Schicksal dieser kleinsten Teile in der Kathodenröhre ist nun ohne weiteres vorauszusehen.

Die größeren mit positiver Elektrizität aufgeladenen Teile der zerfallenen Atome werden von der Kathode, weil dieselbe ja negativer elektrischer Natur ist, energisch herangerissen und verschwinden nun in der Richtung der Anode in der Röhre.

Wo dieselben hinkommen, und ob denselben in der Röhre eine weitere Bedeutung zukommt, steht heute noch nicht fest. Die Erscheinungen dieser in der Richtung der Kathode herangerissenen Partikelchen werden als α- oder Kanalstrahlen bezeichnet. Die ganz kleinen mit negativer Elektrizität aufgeladenen Partikelchen, die Elektronen, werden von der Kathode als gleichnamiger Elektrizität abgestoßen und bilden β- oder Kathodenstrahlen. Wir sehen also, daß beide Strahlenarten an das Stoffliche der Atomteile gebunden sind, wir begreifen ohne weiteres, daß die Erscheinungen in der Kathodenröhre nur innerhalb derselben sich abspielen, da die stofflichen Bestandteile selbstverständlich die Glaswandung nicht durchdringen können, und daß das Studium der Kathodenröhre uns keinerlei nennenswerte medizinische Ausnützungsmöglichkeiten in der Atmosphäre bringen konnte; es sei hier gleich betont, daß auch aus der Röntgenröhre eine α- und β-Strahlung nie herauskommen und daher bei allen therapeutischen Beurteilungen nicht in Frage kommen kann. Ein Punkt, auf den ausdrücklich hingewiesen werden muß, weil wir auch heute noch in manchen Büchern von einer α- und β-Strahlung, die aus der Röntgenröhre heraus kommen soll, lesen.

Die Kathodenröhre bekam erst praktischen Wert durch die geniale Erfindung Röntgens. Der Einbau einer Antikathode brachte Erscheinungen der wunderbarsten Art, die ja allgemein als die Erscheinungen der Röntgenstrahlen bekannt sind. Wenn nämlich diese β-Strahlen, diese mit einer ungeheuren Rasanz abgestoßenen Elektronen auf einen Widerstand stoßen, so entstehen die sogenannten Röntgen- oder γ-Strahlen, Strahlen, die mit dem Stofflichen nicht im entferntesten mehr etwas zu tun haben, sondern die wir uns derartig entstehend denken müssen, daß durch den ungeheuren Anprall dieser kleinsten Teilchen auf ein festes Hindernis elektromagnetische Stöße, aller Voraussicht nach elektromagnetische Wellenerscheinungen des Äthers auftreten, die ungeheuer kurzwellig sind und die nunmehr als Erscheinungen des Äthers, der ja alles im Weltall durchsetzt und überall im menschlichen Organismus, in den schwersten Metallen sich befindet, ohne weiteres die Glaswandung durchsetzen und sich in den sonst auch für Lichtstrahlen undurchdringlichen Körpern fortpflanzen können. Es hat sich weiterhin gezeigt, daß auch

auf anderem künstlichem Wege solche Zerstreuung oder Lossprengung von Teilchen von Atomen erreicht werden kann. So werden Elektronen auch von weißglühenden Metallen ausgesandt und es entstehen solche auf Metallplatten, wenn letztere der Wirkung des ultravioletten Lichtes ausgesetzt sind. Soviel über unsere Kenntnis des Atomaufbaues und die Möglichkeit, diesen Aufbau in der Kathoden- respektive Röntgenröhre künstlich zu beeinflussen.

Trotzdem wir wissen, daß mit der ihm eigenen enormen Energie das Atom allen unseren Einwirkungen auf das hartnäckigste widersteht, können wir doch das Atom unmöglich als etwas in sich Unveränderliches, ewig Bestehendes annehmen, während wir im übrigen Weltall überall und immer wieder bis ins kleinste hinein einen ständigen Zerfall und stetigen Aufbau, ein immerwährendes Vergehen und Entstehen beobachten können. Auch das Atom der Materie lebt sicherlich in diesem Sinne. In jedem Atom der für uns scheinbar toten Masse des Eisens, des Bleies usw., in dem wir jetzt schon ja mit Recht eine ständige intensive Bewegung der kleinsten es zusammensetzenden Teile annehmen, ist sicher ein Stoffwechsel anzunehmen, der einen Zerfall der Atome und einen Neuaufbau derselben ohne weiteres besiegelt. Nur vollziehen sich diese Wechselvorgänge in so ungeheuer feiner, für unsere Sinne nicht erkennbarer Weise und in derart langen Zeitabschnitten, daß sie unserer Beobachtung mit unserem relativ kurzen Leben sich entziehen. Während nun im allgemeinen dieser Atomzerfall und Atomaufbau in mehr oder minder langen, für unsere Begriffe ungeheuren Zeitläuften, in uns nicht erkennbarer Weise sich abspielt, kennen wir seit fünfzehn Jahren auf Grund der Arbeiten des Ehepaares Curie, Bequerel und anderer, Elemente und Verbindungen, die spontan, das heißt ohne uns erkennbare Ursachen ununterbrochen und in äußerst intensiver Weise die gleichen Strahlen aussenden, wie sie in der Röntgenröhre entstehen, und wenn wir dort als Hauptursache der Strahlenbildung die Teilung der Atome angenommen haben, so müssen wir hier bei diesen sogenannten radioaktiven Substanzen zur Hervorbringung des gleichen Effektes ebenfalls den Atomzerfall als Ursache an-

nehmen. Wir haben eben bei den radioaktiven Substanzen Atome kennen gelernt, die im Gegensatz zu dem von uns oben geschilderten, ungeheuer langsamen, für uns nicht erkennbaren Zerfall- und Aufbauprozeß so rapide zerfallen und sich anderweitig wieder aufbauen, daß einerseits dieser Vorgang für uns sinnfällig wird, und andererseits eben wegen der ungeheuren Intensität und Plötzlichkeit der Veränderungen Begleiterscheinungen auftreten mit beispiellosen physikalischen und chemischen Eigenschaften.

Damit haben wir bereits den prinzipiellen Unterschied zwischen Röntgenstrahlung und Strahlung der radioaktiven Substanzen fixiert. Die Röntgenstrahlung vollzieht sich im Vacuum und ist künstlich hervorgerufen, die Strahlung der radioaktiven Substanzen vollzieht sich von selbst in der Atmosphäre. Betrachten wir den Vorgang einer solchen Atomveränderung eines radioaktiven Elementes, so wird uns klar, daß die stofflichen Bestandteile des Atomes, die positiv und negativ aufgeladen durcheinander sich den Weg aus dem Atom in die Atmosphäre mit ungeheurer Schnelligkeit suchen. Wir haben also eine α- und β-Strahlung, die, nachdem die umgebende Atmosphäre in ihrer elektrischen Beschaffenheit indifferent ist, ungerichtet mit einer ganz bedeutenden Schnelligkeit hinausfliegt. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die massereicheren positiv aufgeladenen α-Teilchen, die schon innerhalb des Atomes in sehr schneller Bewegung sich befinden, beim Atomzerfall mit dieser gleichen Schnelligkeit hinauseilen. Ihre bedeutende kinetische Energie zusammen mit ihrem relativ großen Gehalt an Stofflichem wird uns erklären, daß dieselben einerseits durch jede Art von Materie sehr leicht in ihrer Bewegung gehemmt werden und daher zum großen Teil gar nicht aus dem Atom heraus oder wenigstens nicht weit in die Atmosphäre kommen können, des weiteren, daß bei diesem rasenden Flug dieser stofflichen Teilchen Reibung und Zusammenprall mit der Materie und eine intensive Wärmeentwicklung entstehen muß; diese Eigenschaften der α-Teilchen sind die Ursache der hohen Wärmeentwicklung der radioaktiven Substanzen. Sie sind die Ursache, daß sie fast keine Penetrationskraft besitzen und, wenn überhaupt, so in den allerobersten Schichten bei therapeu-

tischen Eingriffen zur Absorption kommen. Des weiteren geben sie während ihres Laufes die ihnen anhaftende Elektrizität an die Materie ab, laden so elektrisch nicht geladene Atome mit Elektrizität auf, machen sie damit zu I o n e n, ein Vorgang, den man kurz als I o n i s i e r u n g bezeichnet. Kurz zusammengefaßt lassen sich die Phänome der α-Teilchen in zwei Hauptpunkte gruppieren, den Energieverlust beim Durchgang durch die Materie einerseits und die Leichtigkeit, durch das Zusammentreffen mit dem Atom aufgehalten und zerstreut zu werden.

Die β-Teilchen oder Elektronen, die, wie wir bereits erwähnt haben, auch stofflicher Natur sind, aber viertausendmal kleiner wie die α-Teilchen, sind negativ elektrisch aufgeladen. Ihre elektrische Kapazität ist bedeutend höher als die der α-Teilchen, was ohne weiteres klar wird durch die Tatsache, daß ein α-Teilchen zwei positive elektrische Einheiten mit sich führt, währenddem ein β-Teilchen eine negative Einheit in sich trägt. Da nun das β-Teilchen viertausendmal kleiner ist wie das α-Teilchen und doch die Hälfte elektrische Kapazität hat wie ein α-Teilchen, so ist seine Aufnahmefähigkeit für Elektrizität zweitausendmal größer als die des α-Teilchens. Die vom Radium ausgesandten β-Strahlen haben eine anfängliche Geschwindigkeit, die weniger kleiner ist als die des Lichtes. Die Mehrzahl der β-Strahlen hat etwas kleinere Geschwindigkeit. Sie vermögen wie die α-Strahlen ein Gas zu ionisieren, auf eine photographische Platte einzuwirken und einen Schirm zum Fluoreszieren zu veranlassen. Eine Haupteigenschaft derselben jedoch ist die Leichtigkeit, mit der dieselben auf Grund dessen, daß sie so unendlich viel kleiner sind als die α-Teilchen durch Materie hindurchdringen, andererseits durch Hindernisse abgelenkt werden können. Es erklärt sich aber auch daraus, daß bei ihrem Aufprall auf eine von ihnen nicht durchdringungsfähige Materie dieselben eben wieder mit Rücksicht auf ihre Kleinheit von der Anprallstelle aus nach allen Richtungen hin sich ausbreiten, und wenn die Materie nicht zu dick ist, so daß die Strahlen noch hindurchdringen können, daß β-Strahlen beim Durchgang durch diese Materie zerstreut werden.

Wir haben es demgemäß bei der β-Strahlung in dem einen Fall mit einer Zerstreuung dieser Strahlen, im andern Fall mit einer s e k u n d ä r e n S t r a h l e n b i l d u n g zu tun. Diese sekundären

β-Strahlen haben annähernd dieselben Eigenschaften wie die Elektronen der primären β-Strahlen. Die hochinteressante Frage, ob bei der Sekundärstrahlung die Elektronen mit solchen Elektronen identisch sind, die ursprünglich in der Primärstrahlung enthalten waren, ist praktisch insoferne nicht wichtig als doch die Energie der Sekundärstrahlung ganz und gar aus der Primärstrahlung stammt, und die Energie der Sekundärstrahlung würde demgemäß einfach zerstreute Primärenergie sein. Das β-Teilchen gibt wie das α-Teilchen auf seinem Wege seine Elektrizität ab und zwar in der Weise, daß die Abgabe entweder allmählich oder beim Zusammentreffen mit besonderen Hindernissen auf einmal oder ruckweise erfolgt. In dem Moment, in dem das β-Teilchen seine elektrische Energie vollkommen abgegeben hat, hat es seinen Charakter als β-Strahl verloren und gilt als absorbiert. Diese Abgabe der Energie kann nur auf zwei Wegen erfolgen; auf der einen Seite kann die Energie auf ein Teilchen eines anderen Atomes übertragen werden, das nun seinerseits als neues Elektron und demgemäß als sekundärer β-Strahl weiterstrahlt, und auf der andern Seite aber kann diese Energie etwas vollkommen Neues bilden, und das ist der γ- oder Röntgenstrahl.

Diese γ-Strahlen, die wir ohne weiteres identisch setzen können mit Röntgenstrahlen, kommen in einer ganz bedeutenden Masse und mit großer Intensität gleichfalls aus der radioaktiven Substanz. Haben wir in der Röntgenröhre gefunden, daß die γ-Strahlen eine Folge des Aufprallens der β-Strahlen auf die Antikathode sind, so müssen wir eine Erklärung dafür suchen, wie die γ-Strahlenbildung bei der Strahlung der radioaktiven Substanzen zustande kommt. Wir werden uns hierbei mit der verhältnismäßig einfachen Ätherimpulstheorie nicht zufrieden geben, sondern eine Theorie uns aneigen, die sowohl die Röntgenstrahlen als die γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen und die sekundäre Strahlenbildung in einfacher Weise erklärt. Vorher wollen wir noch auf die Grundeigenschaften der γ-Strahlen eingehen.

Die γ- oder Röntgenstrahlen unterscheiden sich von den α- und β-Strahlen hauptsächlich dadurch, daß sie nicht mit Elektrizität aufgeladen sind und demgemäß beim Durchgang durch elektrische oder magnetische Felder nicht abgelenkt werden. Sie bewegen sich geradlinig fort und werden beim Durchgang durch

die Materie allmählich absorbiert. Die Absorptionskoeffizienten sind sehr stark verschieden. Es gibt γ-Strahlen, die nicht mehr als einige wenige Zentimeter in die Luft einzudringen vermögen und solche, die über 20 m hinaus noch nicht zur Hälfte absorbiert sind. Sie können nicht gebrochen und nicht reflektiert werden. Eine besondere Eigenschaft der γ-Strahlen ist aber die, daß sie imstande sind, beim Durchgang durch Materie eine sekundäre Strahlung zu bilden, die in ihrem physikalischen Charakter durchaus identisch ist mit der β-Strahlung, und zwar wird diese Strahlung gebildet in dem Moment, wo der betreffende Röntgenstrahl absorbiert wird, das heißt aufhört, Röntgenstrahl zu sein. Die Geschwindigkeit der sekundären β-Strahlen nimmt zu mit der Intensität des γ-Strahles und ist auffallenderweise unabhängig von der Natur des Atomes, in dem der β-Strahl entspringt. Auf Grund dieser Charakteristik der γ-Strahlen können wir uns das Entstehen der γ-Strahlen, ihre Wechselbeziehung zu der sie hervorrufenden β-Strahlung und der aus ihr entstehenden sekundären β-Strahlung in folgender, oben angedeuteter Weise erklären und wollen vorher eine präzise Definition der in Betracht kommenden Begriffe fixieren.

Als stofflich und materiell bezeichnen wir die α-Teilchen als stoffliche Überreste eines Atomes; jedoch müssen wir uns diese stofflichen Überreste als so unendlich klein vorstellen, daß sie für unser gewöhnliches Vorstellungsvermögen den Charakter von etwas Stofflichem, von etwas Materiellem durchaus nicht mehr besitzen. Viel weniger noch ist man imstande, sich das Stoffliche, das zweifellos auch den β-Teilchen noch anhaftet, denken zu können, wenn man berücksichtigt, daß jedes dieser Teilchen viertausendmal kleiner ist als ein α-Teilchen. Und wenn wir schließlich noch die Röntgenstrahlen als korpuskuläres Strahlenbündel annehmen, in dem Sinne, daß sich das Korpuskuläre mit dem auch im Äther enthaltenen stofflichen Begriffe deckt, so haben wir hiermit einen paradoxen Begriff, wie er eben bei der Vorstellung auch des Äthers sich nicht vermeiden läßt. Das Korpuskuläre wäre in diesem Falle das gleiche Stoffliche wie im Äther, das aber allen stofflichen Charakter eingebüßt hat, aus seinen Erscheinungen geschlossen werden muß, aber als Stoffliches nicht nachgewiesen werden kann.

Es ist zur Klärung aller der Tatsachen nach dem Vorschlage Braggs sicher zweckmäßig, eine korpuskuläre Theorie anzunehmen, auf Grund der die Umwandlungserscheinungen und die sonst für γ-Strahlen typischen Erscheinungen eine weit präzisere Erklärung finden, als die eingangs bei Erklärung der Vorgänge in der Röngtenröhre in Anwendung gebrachte Ätherimpulstheorie. So können wir uns den Charakter der γ-Strahlung, das Entstehen derselben und das Absorbiertwerden derselben in eine einheitliche Form kleiden. Ein Kathodenstrahl oder ein β-Teilchen oder ein Elektron verliert in der Röntgenröhre bei seinem Zusammentreffen mit irgendeinem Atom der Antikathode und bei der Strahlung der radioaktiven Substanzen, beim Zusammentreffen mit irgendeinem Atom der atmosphärischen Luft seine gesamte Energie, die dann auf das übertragen wird, was wir als Röntgenstrahlenkorpuskel oder vielleicht als Ätherimpuls bezeichnen können. Diese Energie wandert dann als korpuskuläre oder ätherische Erscheinung durch das Glas der Röntgenröhre und durch die Materie, wird aber infolge irgendeines Zusammentreffens mit irgendeinem Atom, in das es eindringt, dort verschwinden und an einen Träger von neuer Gestalt übergehen, das heißt ein neues Elektron werden, oder, anders ausgedrückt, sich wieder in sekundäre β-Strahlung umwandeln. Die Röntgenstrahlung käme infolgedessen als freiwerdende Energie aus der β-Strahlung und würde bei ihrem Absorbiertwerden in der Materie wieder in die β-Strahlung zurückgeführt werden. β- und Röntgenstrahlung sind demgemäß gleiche Energien, nur in anderen Formen. Bei diesem Umwandlungsprozeß geht keine oder auf jeden Fall wenig Energie verloren. Wir begreifen so auch, daß der Röntgenstrahl nicht ionisieren, das heißt, keine Elektrizität abgeben kann, weil er eben nichts ist, als korpuskuläre freigewordene Energie und wir erfahrungsgemäß wissen, daß Ionisation ohne Energieaufwand nicht möglich ist. Würde er aber Energie aufgeben, so wäre er nicht in der Lage, jede beliebige Strecke zu durchlaufen und seine gesamte Energie zur Übertragung an den sekundären β-Strahl bereit zu halten. Wir nehmen so an, daß ein β-Strahl die Energie für einen Röntgenstrahl liefert und letzterer wieder die Energie für einen sekundären β-Strahl. Da die Energie des letztgenannten β-Strahles von derselben Größenordnung ist wie die Energie des primären

β-Strahles, so schließen wir, daß die Energien des β-Strahles, des Röntgenstrahles und des sekundären β-Strahles dieselben sind, und daß bei keiner dieser Umwandlungen Energieverlust erfolgt.

Also bis zu dem Punkte, wo der sekundäre β-Strahl erzeugt wird, gibt der Röntgenstrahl keine Energie in irgendeiner Form ab und kann dementsprechend auch keine beobachtbare Wirkung hervorrufen. Und wir müssen demgemäß einwandfrei schließen, daß die Erscheinungen, die die Röntgenstrahlung mit sich bringt, als da sind Ionisierung, Fluoreszenz und photographische Wirkung nicht unmittelbar von den Röntgenstrahlen selbst herrühren, sondern einzig und allein den durch die erzeugten sekundären β-Strahlen zuzuschreiben sind. Für unsere biologischen Untersuchungen ist diese Tatsache von ganz außerordentlicher Tragweite, aber ebenso wichtig ist die weitere Tatsache, daß es für die Art und Weise der Sekundärstrahlenbildung vollkommen gleichgültig ist, in welcherlei Atom sich dieser Prozeß vollzieht. Jedes Atom, sei es nun das Atom eines Gases oder eines Schwermetalles, ist in gleicher Weise in der Lage, die Umwandlungsstelle dieser Energien zu bilden, und ändert in keiner Weise die Beschaffenheit der sekundären Strahlung. Die Beschaffenheit der Sekundärstrahlung hängt einzig und allein von der Qualität der Primärstrahlung ab. Damit ist uns ganz deutlich der Weg zur Erforschung der Wirkung der Strahlung auf die Gewebe und auf die Zelle vorgezeichnet.

Es muß vorausgeschickt werden, daß bei allen unseren therapeutischen Betrachtungen einzig und allein die γ-Strahlung, respektive die durch dieselbe hervorgerufene sekundäre β-Strahlung in Betracht gezogen werden muß. Bei der durch die Röntgenröhre hervorgerufene Strahlung kommen ja als stoffliche Strahlung die α- und β-Strahlung überhaupt nicht aus der Röhre heraus und bei der Strahlung der radioaktiven Substanzen werden bei Behandlung aller malignen Tumoren (die Hautkarzinome können wir außer Betracht lassen), die α- und β-Strahlen abfiltriert wegen der höheren Verbrennungsgefahr der deckenden gesunden Schichten. Für die für uns ausschließlich zur Berücksichtigung übrigbleibende γ-Strahlung können wir jetzt folgende Thesen aufstellen:

1. Die γ-Strahlenwirkung als solche kommt bei den Einwirkungen auf die Zelle überhaupt nicht in Frage.
2. Alle bisher der γ-Strahlung zugeschriebene Einwirkung ist einzig und allein der durch sie erzeugten sekundären β-Strahlung zuzuschreiben.
3. Diese Einwirkungen können nur energetischer elektrischer Natur sein.
4. Das Übertragen irgendwelcher chemischer Einwirkungen durch Strahlung ist ausgeschlossen, weil die γ-Strahlung unabhängig vom Stofflichen ist, und die Beschaffenheit des Atomes, in dem die Sekundärstrahlenbildung erfolgt, vollkommen belanglos ist.
5. Die Wirkungen der Strahlung auf das Zelleben sind als elektrische Wirkungen hauptsächlich Ionisationswirkungen, als welche sie chemische Zufallsprozesse beschleunigen können vielleicht auch elektrische Einflüsse, die das elektrische Gleichgewicht in der Zelle und die mit den vitalen Vorgängen in der Zelle sich abspielenden elektrischen Vorgänge stören können.

Damit ist die physikalische Bedeutung der Röntgenstrahlung und der Strahlung der radioaktiven Substanzen in ihrer Wirkung präzisiert. Sie stellt sich nach unserer Ansicht in ihrer primären Wirkung als eine rein physikalische ohne irgendwelche chemische Nebeneinflüsse dar. Wie haben wir uns nun diese physikalische Einwirkung hauptsächlich im kranken Gewebe vorzustellen, oder anders ausgedrückt, welcher Art ist die biologische Wirkung der Strahlung auf die Zelle?

Die γ-Strahlung ist wie jede andere Strahlung physikalisch und damit therapeutisch nur an der Stelle ihrer Absorption wirksam. Wir wissen von den Wärmewellen, daß sie nur am Orte ihrer Absorption einen Wärmeeffekt auslösen und sehen dies ja deutlich, wenn wir Sonnenlicht durch ein weißes und ein blaues Glas dringen lassen. Das weiße Glas erwärmt sich nicht oder wenig, während das blaue, das imstande ist, die Wärmewellen zu absorbieren, sich ungleich mehr erwärmt. Auch die Lichtstrahlung wirkt nur da chemisch, wo sie absorbiert wird, durchdringende und reflektierende Lichtstrahlung übt keinen chemischen Effekt

aus. Und so ist es mit der Absorption der γ-Strahlung auch. Die Absorption der γ-Strahlung haben wir uns derart vorzustellen, daß ein γ-Strahl eine gewisse Penetrationskraft oder Energie hat, die ihn befähigt, eine gewisse Bahn in der Materie zurückzulegen. Am Ende dieser Bahn, das bestimmt ist durch die Dichte eines Atomes, das der Strahl nicht mehr durchdringen kann, wird er aufgehalten. Er dringt in dieses Atom ein, ohne aus demselben wieder als Röntgenstrahl hervorzukommen, das heißt, er wird in diesem Atom absorbiert. Die ganze Strecke, die er bis dahin durchlaufen hat, hat seiner Energie nicht oder nicht nennenswert geschadet und in diesem einen Atom bleibt nun seine gesamte Energie stecken. Diese Energiemenge wird in diesem Atom an einen Träger weitergegeben, der hierzu befähigt ist, das heißt in ein Elektron aufgenommen, das für diese Energieaufnahme geeignet ist. Dieses Elektron wird durch die neu aufgenommene Energie in seiner ursprünglichen Bewegungsschnelligkeit ganz ungeheuer gesteigert, dringt mit dieser rapiden Schnelligkeit aus seinem Atom heraus und kommt als sekundärer β-Strahl so in die Umgebung. Auf seinem Wege durch die Umgebung gibt dieser β-Strahl allmählich die ihm aufgeladene Energie ab, bis dieselbe vollkommen aufgebraucht ist, und das minimale Stoffliche, was von dem β-Teilchen übrig bleibt, in der Materie als belanglos verschwindet. So stellen wir uns den Absorptionsvorgang vor. Also lediglich energetische elektrische Vorgänge kommen als primäre Einwirkungsursachen im Absorptionsgebiete in Frage. Irgendwelche chemische Agentien werden dorthin nicht gebracht. Alles, was sich jetzt chemisch dort abspielt, ist lediglich durch den primären physikalischen Prozeß hervorgerufene sekundäre Erscheinung.

Es frägt sich nun, warum derartig doch relativ minimale elektrische Einheiten imstande sein sollen, das Zelleben so zu beeinflussen, daß der Zellzerfall daraus resultiert. Es wäre doch denkbar, daß ein ähnlicher Effekt auf elektrischem Wege viel leichter erzielt werden könnte durch den galvanischen Strom, durch den faradischen Strom und noch mehr durch die Hochfrequenzströme, mit denen wir ja in der Lage sind, ganz bedeutende Stromstärken bis zu 1000 und mehr Milli-Ampère einer beliebigen Körperpartie einzuverleiben, während diese elektrische

Energiemenge doch so ungeheuer klein ist, daß sie für uns kaum meßbar ist. Die Erklärung liegt sehr nahe. Die Strommengen, die wir mit dem elektrischen Strome an gewünschte Gebiete heranbringen, durchdringen die Gewebe, die Gewebsspalten, Zellen und Atome. Sie können wohl die Atome im ganzen mit einer gewissen Stromstärke aufladen und sie unter gewisse Stromspannung setzen, dabei aber all die einzelnen Teilchen eines Atomes in gleicher Weise und in gleichem Verhältnis, so daß der Zusammenhalt des Atomes, der ja durch genau bestimmte elektrische Aufladebeziehungen der einzelnen Teilchen zueinander bedingt ist, in keiner Weise gestört wird. Dieser Zusammenhalt wird nur gestört, wenn eines oder einzelne Partikelchen dieses Atomes im Verhältnis zu den übrigen in seinen elektrischen Eigenschaften verändert werden, was nicht der elektrische Strom kann, sondern lediglich das Elektron als kleinstes an eine ganz bestimmte kleinste Partie des Atomes herantretendes Körperchen mit der Eigenschaft, elektrische Veränderungen in einem Elektron eines Atomes hervorzurufen, dasselbe in seiner Bewegung zu beschleunigen und aus dem Zusammenhalt hinauszuschleudern. Soviel über die elektrische Wirkung der Strahlung im Vergleich zur Wirkung des elektrischen Stromes.

Wir wissen, daß die verschiedenen chemischen Verbindungen verschiedene Festigkeit haben, und daß je nach dem Grade ihrer Festigkeit die einzelnen Verbindungen leichter oder weniger leicht zerfallen und sich in ihre Bestandteile abspalten. Wie wir gehört haben, kommt der β-Strahlung ein besonders großes Ionisationsvermögen zu. Wenn nun in einer chemischen Verbindung durch Ionisation von seiten der β-Strahlung Aufladung von Atomen erfolgt, so wird damit die Festigkeit dieser Verbindung zweifellos sehr gelockert und die Möglichkeit des Zerfalles erhöht. Und tatsächlich wissen wir ja aus der Erfahrung, daß durch Ionisation chemische Verbindungen in ihrem Zerfall beschleunigt werken können. Wir haben nun in der Zelle eine Reihe solcher Verbindungen, die durch eine verhältnismäßig große Lockerheit sich auszeichnen und hierher gehören vor allem die Lipoide, die im Zellprotoplasma in großer Zahl aufgespeichert sind. Das hierbei in erster Linie in Frage kommende Lipoid ist das Lezithin,

das unter dem Einfluß der β-Strahlung, wie jederzeit nachgewiesen werden kann, schnell zerfällt und als sein Hauptspaltungsprodukt das Cholin übrig läßt. Das Cholin ist ein starkes Zellgift, auf das näher einzugehen wir hier gezwungen sind.

Nach den Arbeiten Werners und Aschers vermag nämlich das Cholin allein genau so wie die Strahlung die Zelle zu schädigen und durch die Störung des fermentativen Stoffwechsels eine Zersetzung der Zell-Lipoide einzuleiten. Diese Wirkungsarten des Cholins und der Strahlung habe ich früher schon dahin zu charakterisieren versucht, daß bei der Strahlenwirkung das durch die Röntgenstrahlen labiler gemachte Lezithin zum Zerfall gebracht wird, wobei sich das Zellgift Cholin abspaltet. Die Wirkung des Cholins hingegen auf die Zelle macht sich primär in einer Störung der fermentativen Tätigkeit geltend, mit welcher ihrerseits das nicht oder nicht wesentlich veränderte Lezithin zu obigem Zerfall gebracht werden kann. Diese Wechselwirkung zwischen Röntgenstrahlen auf das Zell-Lezithin und des Cholins auf das Zelleben und Zell-Lezithin können wir uns folgendermaßen im Tumorstoffwechsel vorstellen. Der in jedem malignen Tumor in mehr oder weniger hohem Grade sich abspielende Wachstumsprozeß, einhergehend mit einem mehr oder weniger hochgradigen frühzeitigen Zellzerfall, wird als Nekrobiose bezeichnet. Bei einem solchen schnellen Zellzerfallsprozesse spaltet sich selbstredend auch Cholin ab, das von den zerfallenen Zellen her teils in die Gewebssäfte, teils in den Lymphstrom resp. in den Blutkreislauf übertreten wird. Das in die Gewebssäfte übergetretene Cholin wird nur in die Zellen der unmittelbaren Nachbarschaft aufgenommen und dort seine oben geschilderte Giftwirkung entfalten können, während die übrigen Partien des Tumors von der Giftwirkung direkt von Seite der Gewebssäfte frei bleiben werden. Diese Partien des Tumors können höchstens von dem in das Blut übergetretenen Cholin getroffen werden, in welchem diese Substanz aber eine derartige Verteilung erfahren hat, daß nur ein geringer Bruchteil hiervon in Betracht kommt. Die Verteilung des Cholins im Blutkreislauf und im Organismus überhaupt ist dann eine derartige, daß die normalen Zellen des Körpers hiervon nicht wesentlich geschädigt werden. Anders aber wird sich diese geringe Menge des im Blut kreisenden

Cholins geltend machen können auf die gesamten Tumorzellen, wenn diese, an und für sich schon mehr zum Zerfall geneigt wie normale Zellen, noch durch Strahlenwirkung geschädigt und für den Lipoidzerfall vorbereitet sind. Jetzt läßt sich denken, daß eine geringe durch das kreisende Cholin hervorgerufene fermentative Störung diese an und für sich schwachen Zellen schädigt, und der Zersetzungsprozeß der Lipoide eingeleitet wird, während die gleiche minimale Cholinschädigung der noch nicht bestrahlten Tumorzelle, geschweige denn einer normalen Zelle nichts anhaben kann. Es käme so letzten Endes für den Zerfall der Karzinomzelle nur die Menge des in der Zelle sich abspaltenden und des von außen an sie herantretenden Cholins in Betracht. Und wenn unsere Schlußfolgerungen richtig sind, muß nun mit dem Cholin allein ohne Hinzuziehung jeglicher Strahlenwirkung ein der Strahlenwirkung gleicher oder nahezu gleicher Effekt erzielt werden können, ohne Rücksicht darauf, ob das Cholin dem Tumor oder dem Organismus künstlich einverleibt wird, oder ob dasselbe aus dem zerfallenen Zell-Lezithin stammt.

Die Arbeiten Werners und Aschers liefern uns hierfür einen vollen Beweis. Durch Cholininjektionen dicht unter die Epidermis konnte nach einer 6—8 tägigen Latenzzeit eine zirkumskripte Entzündung der Haut erreicht und zum Teil auch unter Einhaltung der den verschiedenen Stufen der Radiodermatitis entsprechenden Latenzzeit, die Röntgenverbrennung in den verschiedenen Graden imitiert werden.

Ebenso konnten beim Kaninchen mit Cholineinspritzungen die Veränderungen des Blutbildes, der gesetzmäßige Absturz der Leukozytenzahl, sowie der ebenso regelmäßig auftretende Anstieg zur Hyperleukozytose quantitativ und qualitativ in ganz gleicher Weise erreicht werden wie nach intensiver Röntgenbestrahlung.

Des weiteren konnten durch Einspritzung größerer Cholindosen männliche Kaninchen sterilisiert, durch geringere Dosen weibliche Kaninchen, die vorher regelmäßig geworfen hatten monatelang steril erhalten werden. Bei weiterer Herabminderung der Dosis wurden zwar Würfe erzielt, doch zeigten die Embryonen Verkümmerungen und Mißbildungen, sowie auch Starbildungen

an den Augen, wie sie v. Hippel und Pagenstecher nach Röntgenbestrahlungen gefunden hatten. Die Versuche mit Cholin bei Mäusekarzinom und die therapeutischen Effekte bei Sarkomen, Karzinomen und Lymphomen am Menschen des näheren zu schildern, würde zu weit führen, auch hierbei war eine auffallende Ähnlichkeit mit der Röntgenstrahlenwirkung konstatierbar.

Doch erscheint es mir wichtig, auch hier zu betonen, daß die von Werner beschriebenen Intoxikationserscheinungen von seiten des Cholins: Speichelfluß, Schwindel und Schwächegefühl, Herzklopfen und Übelkeiten, dann die Vergiftungserscheinungen, die er auf Abspaltung von Trimethylamin oder Übergang in Neurin zurückführt: profuse Diarrhöen, Erbrechen, Schweißausbruch, Prostration, Herzschwäche und Schmerzen im Unterleib, ich möchte fast sagen, so wortwörtlich mit den von mir früher geschilderten Krankheitsbildern, die sich bei intensiver Röntgenbestrahlung von Tumoren ergaben, übereinstimmen, daß man geneigt sein könnte, schon daraus einen Schluß auf die Ähnlichkeit der Endwirkung der Röntgenstrahlen und des Cholins zu ziehen.

Nach diesen beweisenden Erörterungen müssen wir Röntgenstrahlenwirkung und Cholinwirkung auf die Zellen als identisch bezeichnen. Der Grad der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf gewisse Gewebspartien wird dementsprechend abhängig sein von der Menge des in diesen Gewebspartien aus Lezithin frei gewordenen Cholins. Und diese Menge freigewordenen Cholins wird selbstverständlich abhängig sein von der Menge des in diesen Gewebspartien in den einzelnen Zellen aufgespeicherten Lezithins und von der Leichtigkeit, mit der dieses Lezithin zum Zerfall gebracht werden kann. Zwei Hauptpunkte müssen wir so für die Beurteilung der Intensität der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die einzelnen Zellen im Auge behalten, die Lezithinmenge dieser Zellen und die Festigkeit ihres Lezithins. Nun lehrt uns aber die Erfahrung, daß, je mehr Lezithin die Zelle enthält, desto lockerer ihr Lezithin ist, d. h. desto leichter ihr Lezithin zum Zerfall gebracht werden kann. Lezithinreichtum und Lezithinfestigkeit können dementsprechend zusammengefaßt werden und ich komme zu dem Endschlusse, daß der Lezithinreichtum einer Zelle allein die Leichtigkeit der Cholinabspaltung und die Menge des zur Abspaltung

gelangenden Cholins bestimmt und so, nachdem Cholin- und Röntgenstrahlenwirkung identisch ist, allein maßgebend ist für die Intensität der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Zelle, oder anders ausgedrückt, daß der Grad der Empfindlichkeit einer Zelle gegen X-Strahlen in einem direkten Verhältnis steht zu der in der Zelle enthaltenen Menge Lezithin.

Sind wir so durch die ganze Reihe der bisher ausgeführten, durch einwandfreie Experimente gestützte Untersuchungen zu dieser meiner These geführt worden, so wird die Kette der Beweise für die Richtigkeit derselben vollkommen geschlossen durch all das, was uns über den Lezithingehalt der einzelnen Gewebe bekannt ist. Es müssen die Gewebe, von denen wir wissen, daß sie besonders auf Röntgenstrahlen reagieren, lezithinreicher sein, und die Abstufung des Lezithingehalts der verschiedenen Gewebe muß parallel laufen mit der Reaktion derselben gegen Röntgenstrahlen.

Hierfür stehen uns folgende Zahlenergebnisse zur Verfügung. In Prozenten ausgedrückt enthält:

Skelettmuskel . . .	2,3%	Lezithin	des	Trockenrückstandes
Leber	4,8%	„	„	„
Hodengewebe . . .	7,3%	„	„	„
Tumorgewebe . . .	5,5—8%	„	„	„

Wie sehr dieses Zahlenverhältnis mit der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Gewebsarten gegen Röntgenstrahlen übereinstimmt, leuchtet auf den ersten Blick ein. Es erhellt aber auch aus diesen Zahlen, wie groß der Unterschied der Reaktionsfähigkeit der Tumorzellen dem Unterschied an Lezithingehalt entsprechend sein kann, besonders wenn man berücksichtigt, daß in ein und demselben Tumor der Lezithingehalt aller Zellen ja nicht gleich ist, und wenn man beispielsweise bei einem Carcinoma hepatis 8% Lezithingehalt des Trockenrückstandes gefunden hat, diese 8% ja nur die Durchschnittszahl des Lezithingehaltes aller Zellen bedeutet. Wenn dann eine größere Anzahl von Zellen dieses Leberkarzinoms, nehmen wir an nur 6% Lezithingehalt hatte, so muß eine gewisse Anzahl von Zellen dieses Karzinoms mehr wie 8% Lezithingehalt gehabt haben, damit die Durchschnittszahl 8% erreicht werden konnte. Die großen Schwankungen der Empfind-

lichkeit der Tumorzellen gegen X-Strahlen stehen also im vollen Einklange mit der gefundenen prozentualen Differenz des Lezithingehaltes.

Nach meiner Überzeugung ist die Ionisationsfähigkeit der β-Strahlung auf die Zelle, insbesondere die damit verbundene Fähigkeit, Lezithin zum Zerfall und Cholin zur Abspaltung zu bringen, das Hauptmoment der Strahlenwirkung bei bösartigen Neubildungen. Besonders nachdem es sich herausgestellt hat, daß die Einwirkung der Strahlung auf die Zellfermente, wie sie seinerzeit von Neuberg angenommen wurde, sich nicht halten ließ, insoferne als die Zellfermente gegen Strahlung sich äußerst widerstandsfähig verhalten. Zusammenfassend können wir noch einmal sagen, bei der Strahlentherapie der malignen Tumoren kommt — die Hautkarzinome ausgenommen — nur die Anwendung der γ-Strahlung in Frage. Nach allem bisher Angeführten kann den γ-Strahlen irgendwelche physikalische oder biologische Wirkung überhaupt nicht zugeschrieben werden. Alle Wirkungen, die wir kennen, sind auf die durch die γ-Strahlung hervorgerufenen β-Strahlen zurückzuführen. Diese Wirkungen sind rein physikalischer Natur, das heißt, es sind energetische elektrische Wirkungen und charakterisieren sich durch die enorme Ionisationsfähigkeit der β-Strahlen. Diese Ionisationsfähigkeit, die sich nur in Absorptionsgebieten geltend macht, beschleunigt chemische Zerfallsprozesse in der Zelle, in erster Linie den Zerfall der Lipoide, wodurch das Zellgift Cholin zur Abspaltung kommt. Das Freiwerden dieses Zellgiftes Cholin bedingt einerseits den Tod der Zelle selbst und andererseits eine Schädigung der benachbarten Zellen, in die dieses Cholin aufgenommen wird. Damit ist eine ausreichende Erklärung der physikalischen und sekundären chemischen Wirkung der Strahlung auf das Zellleben gegeben. Die Experimente stützen vollauf die Richtigkeit dieser Annahme.

Demnach macht sich die Wirkung der Strahlung auf die Zelle in gleicher Weise geltend bei der normalen und pathologischen Zelle und hängt hauptsächlich nur von dem Lezithingehalt der betroffenen Zellgruppe ab, ohne Rücksicht darauf, ob das Gewebe krankhaft oder gesund ist. Wenn trotz-

dem die elektive Wirkung der Strahlen auf die Zelle bösartiger Neubildungen als einwandfrei bestehend angenommen werden muß, so läßt sich diese elektive Wirkung erklären einerseits durch den relativ hohen Lezithingehalt, den die Zellen der malignen Tumoren haben, andererseits aber durch den hier fast ebenso wichtigen Umstand, daß der höhere Organismus Abwehrvorrichtungen und Regenerationskräfte hat, die Schädigungen irgendwelcher Art auszugleichen imstande sind. Parasitäre Zellen hingegen im engeren und weiteren Sinne, und dazu gehören auch die Zellen der bösartigen Tumoren, stehen allen Schädigungen mehr oder minder schutzlos gegenüber. An diese Zellgruppen kommen nicht die Abwehrmittel heran, wie dies im gesunden Gewebe der Fall ist, und sie unterliegen bei sonst gleicher Empfindlichkeit gegen Strahlung der physikochemischen Kraft derselben ungleich leichter wie die gesunden Zellen. Auf diesen physikalischen und biologischen Grundlagen fußend, lassen sich nunmehr bestimmte Richtlinien ziehen, nach denen die technisch und klinisch so vielseitige Radiotherapie der malignen Tumoren zielbewußt angegangen werden kann.

II.

Die Radiotherapie der malignen Tumoren.

Das Studium der physikalischen und biologischen Grundlagen der strahlenden Energie hat uns gezeigt, daß auf Grund exakter Forschungsergebnisse mit Zuhilfenahme unerläßlicher Hypothesen, wie Ende des ersten Vortrages erwähnt, unsere heutige therapeutische Tätigkeit mit dieser Energieform eine zielbewußte Weiterarbeit ermöglicht, die leider auf der anderen Seite ungeheuer erschwert wird durch das große Chaos von Theorien und widersprechenden Forschungsergebnissen, die trotz der eifrigsten und intensivsten Forschung von so vielen Seiten über das Wesen der Krebskrankheit existieren, durch das Wenige, was man über das eigentliche Wesen der Krankheit heute weiß, und durch das schier undurchdringliche Dunkel, das heute noch über die Ursachen der malignen Tumoren ausgebreitet liegt.

Dieselbe Notwendigkeit, die wir eingangs feststellen, uns über die Physik und Biologie der Strahlung möglichst Klarheit zu verschaffen, drängt sich uns auf, auch über das Wesen der Krebskrankheit, soweit es möglich ist, eine hypothetische Ansicht uns zu bilden zu suchen, die sich gründet auf die Forschungsergebnisse einerseits und die klinischen Erfahrungen andererseits.

Es leuchtet ein, daß ich hierbei mit anderen Hypothesen in Kollision kommen muß. Unsere Auffassung macht auch keinen Anspruch darauf, eine „Krebstheorie“ zu sein, sondern sie soll, wie bereits gesagt, lediglich dazu dienen, das unerläßlich Zielbewußte beim Ausbau der nichtoperativen Behandlungsform der bösartigen Neubildungen zu ermöglichen.

Die Wachstumsvorgänge bei einer bösartigen Neubildung sind charakterisiert durch:

1. Die Erhöhung der Wachstumsenergie einer bestimmten Zellgruppe und die Dauer dieser Energie.

2. Die qualitative Umwandlung der Vegetationsfähigkeit dieser Zellen.

Die Störungen des Zellebens sind Stoffwechselstörungen, sei es, daß eine zu große oder zu geringe Aufnahme von Material in die Zelle stattfindet, sei es, daß das Material in der Zelle mangelhaft verarbeitet wird, sei es, daß die verarbeiteten Stoffe von der Zelle nicht richtig abgeführt werden. Die der Zelle zugeführten Stoffe kommen bekanntlich transsudatorisch auf dem Wege der Ausscheidung flüssiger Blutbestandteile durch die Gefäßwände in die Gewebssäfte und von da nach einem Filtrationsprozeß durch die Zellwandung in das Zellinnere. Die verbrauchten Stoffe werden durch zwei Kanalsysteme abgeleitet: die Venen und die Lymphgefäße. An Stoffen nimmt nun die Zelle auf einerseits alles, was für ihre eigene Ernährung, für ihr eigenes Wachstum und für ihre eigene richtige Funktionsfähigkeit notwendig ist, andererseits auch alle die Stoffe, die durch die ihr zugewiesene Funktion in die für die Nachbarschaft und für den Gesamtorganismus notwendigen Stoffe umgeformt werden sollen. Abgeführt von der Zelle werden dann einerseits die Zerfallsprodukte, die sich aus dem eigenen Stoffwechsel der Zelle ergeben und durch die venösen Bahnen aus dem Organismus als unbrauchbar überhaupt ausgeschieden werden sollen, und andererseits die von ihr umgeformten Stoffe, die dann in die Gewebssäfte bzw. in den Lymphstrom und damit in den Blutkreislauf übertreten sollen.

Jede richtige Zelltätigkeit ist demgemäß daran gebunden, daß die Zelle das für ihr eigenes Leben und ihre richtige Arbeitsfähigkeit notwendige Nährmaterial erhält, und daß sie dann aber auch das ihr zukommende Arbeitsmaterial in richtiger Zusammensetzung und Menge zugeführt bekommt. Dabei darf natürlich der Ausscheidung der verbrauchten Stoffe und der Fortführung der umgeformten Stoffe nichts im Wege stehen. Angenommen, eine Zelle oder Zellgruppe einer bestimmten Gewebsart in einem ringsum vollkommen gesunden Gebiet ist in ihrem Stoffwechsel gestört, so kann dies nur die Folge davon sein, daß ihr aus den Gewebssäften nicht die richtigen Stoffe in der richtigen Menge zukommen. Die Gewebssäfte bekommen diese ihre Stoffe, wie oben ausgeführt, aus dem Blutkreislauf

und aus den Ausscheidungsprodukten der benachbarten Zellen. Da nun in diesem Falle die Ausscheidungsprodukte der benachbarten Zellen, weil sie gesund sind, richtig sein müssen, so muß letzten Endes der Grund für das Zustandekommen einer Stoffwechselstörung in der erkrankten Gruppe im Blute bzw. in der Blutzufuhr zu suchen sein.

Fassen wir nun die für die Entstehung einer bösartigen Neubildung notwendige innere Umwandlung der gesteigerten Vegetationsfähigkeit einer Zellgruppe als eine Stoffwechselstörung im Zelleben auf und halten daran fest, daß diese Stoffwechselstörungen bedingt sind durch eine qualitativ und quantitativ unrichtige Zufuhr der Stoffe, so ergibt sich jetzt, daß die grundlegenden Momente für diese Frage der Zellstoffwechselstörung in der Blutmischung und in der Blutverteilung im Organismus liegen. Es kommen also bei der Entstehung und dem Weiterwachstum einer bösartigen Neubildung folgende beide Hauptpunkte in Betracht:

1. muß die Zusammensetzung des Blutes im Organismus eine derartige sein, daß es die für alle Zellarten notwendigen Stoffe in der richtigen Form und im richtigen Verhältnis enthält;
2. muß dieses richtig zusammengesetzte Blut unter dem richtigen Blutdruck in genügender Menge an alle Zellen herangebracht werden.

Gehe ich nun, fußend auf diesen allgemeinen Voraussetzungen, auf die Blutmischung selbst über, so supponiere ich nunmehr wie Theilhaber und Edelberg den Begriff Wachstumstoff, der nach meiner Ansicht streng zu trennen ist von dem Begriff Ernährungsstoff.

Unter Wachstumsstoff verstehe ich einen Stoff, der einer Zelle, vorausgesetzt, daß sie richtig ernährt wird, die Möglichkeit verschafft, eine neue Zelle von ihrer eigenen Zellart zu erzeugen, in welche der gleiche Wachstumsstoff übergeht, um ihrerseits wiederum die Weiterfortpflanzung dieser Zellart zu ermöglichen. Zum Beispiel wird es ganz bestimmte Wachstumsstoffe für die Leberzellen, für die Muskelzellen, oder bestimmte Wachstumsstoffgruppen für bestimmte Organe, oder, um noch weiter zu gehen, für die mesodermalen oder ektodermalen Ge-

bilde geben, die ihrerseits das Wachstum in der bestimmten Zellform, in dem bestimmten Organ bzw. in den mesodermalen und ektodermalen Gebilden regulieren. Kurzgefaßt, ohne Wachstumsstoffe wäre das Weiterwachsen einer Zellart in der für sie typischen Form und typischen Funktionsbestimmung auch bei richtiger Ernährung undenkbar. Daß diese Wachstumsstoffe von vornherein im Blute kreisen, ja sogar im Samen und im Ei ihre individuelle Verteilung haben, muß schon daraus geschlossen werden, daß z. B. die Vererbung im Größenwachstum des Gesamtorganismus wie einzelner Organe und Partien desselben nur auf der Übertragung bestimmter Wachstumsstoffe und Wachstumsstoffmengen beruhen kann.

Ernährungsstoffe dagegen sind solche Stoffe, die zum Aufbau und zur richtigen Funktion der Zelle überhaupt notwendig sind. Es können z. B. zwei verschiedene Zellarten zu ihrem Aufbau und zu ihrer Funktion die gleichen Ernährungsstoffe brauchen, währenddem für ihr typisches Wachstum zwei grundverschiedene, ihnen entsprechende Wachstumsstoffe notwendig sind.

Wenn nun im Organismus bestimmte Mengen den einzelnen Gewebsarten zukommender Wachstumsstoffe vorhanden sind, so müssen aber auch, um ein Übergreifen der Wachstumsfähigkeit in fremdes Gewebsgebiet zu verhindern, für jede Gewebsart gegenüber der anderen Schutzstoffe in richtiger Menge gegeben sein.

Von diesen Wachstums- und Schutzstoffen nehme ich an, daß sie a priori in richtiger und richtig verteilter Menge im Blute kreisen, daß also für die mesodermalen Gebilde die nötigen Wachstumsstoffe mitsamt den gegen das Übergreifen des Wachstums der ektodermalen Gebilde notwendigen Schutzstoffen zirkulieren, ebenso wie dies vice versa für die ektodermalen Gebilde der Fall sein muß. Ich nehme aber auch an, daß aus dem Zellstoffwechsel heraus immer wieder Wachstums- und Schutzstoffeinheiten ausgeschieden werden, deren Wirkung aus den Gewebssäften her sich in erster Linie in der unmittelbaren Nachbarschaft geltend machen wird, die aber von hier aus auch in den Blutkreislauf übergehen können. Ein physiologischer Wachstumsvorgang einer Gewebsart ist also gebunden:

1. an normalen Wachstumsvorgang innerhalb der Gewebsart;
2. an Schutz vor übergreifendem Wachstum einer fremden Gewebsart durch ihre eigenen Schutzstoffe;
3. an Beschränkung der eigenen Wachstumsvorgänge in benachbarte Gewebsarten durch die Schutzstoffe der letzteren.

Betrachten wir ein Karzinom als den Effekt eines Grenzkrieges am Rande einer epithelialen und einer Bindegewebszone bzw. am Rande einer ektodermalen und mesodermalen Zone, so lassen sich folgende zwei Hauptgruppen feststellen:

1. Die Wachstumsfähigkeit einer Zellgruppe ist infolge unrichtiger Ernährung und daraus resultierender Funktionsstörungen quantitativ gesteigert und qualitativ geändert und bekommt dadurch das Übergewicht über die benachbarte Zellart in dem Sinne, daß sie in dieselbe eindringen kann (gesteigerte Aggressivität).

2. Die Schutzstoffeinheiten einer Gewebsart sind infolge von Ernährungsstörungen herabgesetzt. Demzufolge wird der benachbarten Zellart in ihrem Wachstum kein Hindernis gesetzt. Dieselbe wird in die nicht geschützte Zellart eindringen und dort sekundär im nicht richtig ernährten Gebiete die für eine bösartige Zellwucherung typischen Zellfunktionsänderungen annehmen (herabgesetzte Defensivität).

Es lassen sich aber zwei weitere Hauptgruppen feststellen:

1. Die unrichtige Verteilung von Wachstums- und Schutzstoffen ist der Effekt der unrichtigen Ausscheidung dieser Stoffe von seiten der Zellen einer ungünstig mit Ernährungsstoffen bedachten Zellart, die von den entsprechenden Wachstums- und Schutzstoffen, die im Blute kreisen, kompensiert oder nicht kompensiert werden kann (lokale Disposition).

2. Im ganzen Blutkreislauf ist die Menge und Verteilung der Wachstums- und Schutzstoffe eine unrichtige, die wiederum von den entsprechenden Ausscheidungsprodukten der sonst genügend mit Ernährungsstoffen versehenen Zellen im Organismus ausgeglichen oder nicht ausgeglichen werden kann (humorale Disposition).

Jeder Heilungsvorgang im Organismus ist charakterisiert durch das Bestreben, den erkrankten Partien von den gesunden Stellen her die nötige Menge Schutz bzw. Ausgleichungspro-

dukte zuzuführen. Und so wird eine lokal herabgesetzte Ausscheidung von Schutz- und Wachstumsstoffen sofort zu regulieren versucht werden durch eine gesteigerte Zufuhr dieser Stoffe aus dem Blutkreislauf, andererseits aber wird z. B. die Verminderung der Menge im Blut kreisender Schutzstoffe auszugleichen versucht werden durch eine gesteigerte Ausscheidung dieser Produkte aus den Zellen. Beides wird nur auf dem Wege einer gesteigerten Blutzufuhr möglich sein. Und zwar im ersten Falle durch eine gesteigerte Zufuhr von entsprechenden Wachstums- und Schutzstoffen zum erkrankten Herde, und im zweiten Falle durch eine gesteigerte Zufuhr von Ernährungsstoffen zu den die Überproduktion zu besorgen fähigen Zellen.

In einem Organismus, dessen Blutmischung sowohl bezüglich der Ernährungsstoffe als auch der Wachstums- und Schutzstoffe eine richtige ist, der die Fähigkeit hat, an alle Orte, wo Zirkulationsstörungen einer bestimmten Partie durch Verletzungen oder Entzündungsvorgänge entstanden sind, auf Grund einer richtigen Herztätigkeit und Gefäßsystembeschaffenheit, kompensatorisch die nötige Menge Schutz- und Wachstumsstoffe hinzubringen, kann nie eine bösartige Neubildung entstehen.

Partien im Organismus, die bezüglich der Blutversorgung besonders begünstigt sind, werden, weil dort die Kompensation eine leichte ist, nie oder selten von bösartigen Neubildungen befallen werden (z. B. Herz, Gefäße, Milz usw.).

Andererseits werden Gebiete, die häufig Gewebsschädigungen (Verletzungen, Entzündungen usw.) ausgesetzt sind, mit Rücksicht darauf, daß Gewebsschädigungen immer gleichbedeutend mit Ernährungsstörungen sind, oft und besonders dann, wenn die Blutversorgungsverhältnisse keine genügenden sind, häufig der Sitz bösartiger Tumoren sein (z. B. Brustdrüse, Magen, Haut, Narbengewebe).

Klinisch und therapeutisch ergeben sich folgende Möglichkeiten:

1. Durch lokale Disposition beginnt an einer Stelle eine bösartige Zellwucherung. Durch Kompensation aus dem Blutkreislauf wird das bösartige Wachstum aufgehalten und die krankhaften Zellen zum Zerfall gebracht, ein Vorgang, wie er sich bei den zweifellos vorkommenden Selbstheilungen maligner Tumoren abspielt.

2. Durch lokale Disposition entsteht eine bösartige Neubildung. Die unrichtige Produktion von Wachstums- und Schutzstoffen aus den Zellen des erkrankten Gebietes macht sich nur in den Gewebssäften des Herdes und seiner unmittelbaren Umgebung geltend, ist aber nicht imstande, die richtige Zusammensetzung von Wachstums- und Schutzstoffen im Kreislauf ungünstig zu beeinflussen, ein Zustand, der jahrelang einen bösartigen Tumor, welcher sogar eine verhältnismäßig bedeutende Größe erreichen kann, an einer Stelle erkennen läßt, aber das Allgemeinbefinden wenig stört und zu keinen Metastasen führt.

Fälle von dieser Art werden durch operativen Eingriff oder sonstige lokale Behandlungen dauernd zu heilen sein.

3. Infolge lokaler Disposition entsteht wie bei zweitens eine bösartige Neubildung. Aber sehr früh gehen die von den kranken Zellen ausgeschiedenen Wachstums- bzw. Schutzstoffeinheiten in den Kreislauf über und heben dort das richtige Blutmischungsverhältnis auf. Folge: Metastasenbildung und Kachexie.

4. Bei einer humoralen Disposition kann an einer Körperstelle der notwendige Ausgleich durch Zellausscheidung nicht mehr geschaffen werden. Folge: Entstehung einer bösartigen Neubildung, intensive Verschlechterung des Blutmischungsverhältnisses durch Ausscheidungsprodukte der erkrankten Zellen, rasches Wachstum und hohe Metastasierungsmöglichkeit.

Fälle der Art 3 und 4 benötigen neben einer lokalen Behandlung auch eine Berücksichtigung des allgemeinen Stoffwechsels, lokaler und allgemeiner Blutdruckverhältnisse, und sind prognostisch als bedeutend ungünstiger zu bezeichnen.

Es mag auffallen, daß bei den vorausgegangenen Betrachtungen immer nur die Zufuhr der für die Zelle nötigen Stoffe berücksichtigt wurde, während die eingangs als wichtig bezeichnete Abfuhr der Ausscheidungsprodukte der Zellen als notwendige Bedingung für den richtigen Zellstoffwechsel und für richtige Zellfunktion hingestellt wurde.

Primär können jedoch Behinderungen der Abfuhr der verbrauchten Stoffe durch die Venen nur möglich sein bei völliger Sistierung des Blutabflusses oder durch mehr oder weniger ausgeprägte Erschwerungen desselben durch mechanische Hinder-

nisse. Die Abfuhr wird nicht so sehr in Frage kommen, weil sie ja im Venengebiete selbst leicht ausgeglichen werden kann infolge der zahlreich vorhandenen Kollateralen und der Erweiterungsfähigkeit des Venenkalibers auf Grund der Dünnwandigkeit der Venen. Sollte aber auf die bezeichnete Weise die Abfuhrerschwerung nicht ausgeglichen werden können, so wird der bei jeder lokalen Stauung in einem Venengebiet entstehende höhere Blutdruck im Venensystem beantwortet werden in diesem Bezirke mit einer Herabsetzung des Blutdruckes in den Arterien und einer Stromverlangsamung in den Kapillaren, woraus wiederum resultiert, daß zu diesem Gebiet eine geringere Anzahl der in Frage kommenden Stoffe zugeführt wird, für die die herabgesetzte Abfuhrmöglichkeit hinreichen wird. So können wir also die Frage der Abfuhr der verbrauchten Stoffe im großen und ganzen von den gleichen Gesichtspunkten aus betrachten wie die der Blutzufuhr.

Der bisherige Gedankengang führt nun zwingend dahin, daß letzten Endes die Zufuhr des Blutes, selbstverständlich mit einer entsprechenden Berücksichtigung seiner Zusammensetzung, den Kernpunkt der ganzen Frage bildet. Da nun auch bei unseren folgenden therapeutischen Betrachtungen die Blutzufuhr zu einem erkrankten Bezirke eine der wichtigsten Rollen spielen wird, so lohnt es sich, vorher noch genau zu präzisieren, wovon die Größe der Blutzufuhr zu einem Bezirke abhängig ist. Sie hängt ab:

1. Von der Arbeit des Herzens, dessen verstärkte Aktion (nicht aber einfache Vermehrung der Herzkontraktionen) eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und größere Stromgeschwindigkeit zur Folge hat, vorausgesetzt daß nicht mechanische Hindernisse die Herzarbeit erschweren und so die erhöhte Aktion desselben nur eine kompensatorische ist, deren Nutzeffekt in Überwindung der Widerstände aufgeht.

2. Von der Weite des Gefäßlumens, mithin dem jeweiligen Kontraktionszustand der Arterien. Dieser letztere wird bestimmt:

a) Von einer Reihe lokaler Einflüsse, die bald eine Erregung, bald eine Erschlaffung der Gefäßmuskulatur und im ersteren Falle eine Verengerung, im letzteren eine Erweiterung des Lumens bewirken und damit eine engere oder breitere Bahn dem zufließenden Blute zur Verfügung stellen.

b) Von dem Einfluß der vasomotorischen Nerven, die wieder teils Gefäßerweiterer, teils Gefäßverengerer sind — Vasodilatatoren und Vasokonstriktoren.

Diese Theorie stimmt mit den klinischen Erfahrungen überein. Wir können klinisch doch zwei große Hauptgruppen ohne Rücksicht auf histologischen Befund der bösartigen Tumoren feststellen, solche, die von vorneherein lokalen Charakter tragen, d. h. jahrelang bis zu einer verhältnismäßig bedeutenden Größe wachsen können, ohne Metastasen zu bilden und zu bedeutenden Störungen des Allgemeinbefindens zu führen, und dann solche, bei denen schon mit ihrem erkennbaren Auftreten Metastasierung und Kachexie verbunden ist. Fälle von der ersteren Art geben den operativen und sonstigen lokalen Eingriffen die besten Aussichten auf Erfolg und bei Fällen der letzteren Art erlebt man immer das leider zu bekannte Resultat, daß das Rezidiv dem Behandlungseingriff unmittelbar auf dem Fuße folgt.

Es erhellt aus unserer Kenntnis der physikalischen und biologischen Wirkung der strahlenden Energie, daß dieselbe auch eine lokale Behandlungsform darstellt, allerdings lokal nicht in dem engeren Sinne, wie die operative Behandlung, die ja die lokale Behandlung kat exochen ist; denn dem Messer sind immer gewisse Gebietsgrenzen gezogen, die von den Röntgenstrahlen weit überschritten werden können. So kann man bei einem Mammakarzinom chirurgisch die Mamma event. beide Mammae und die regionären Drüsen entfernen. Das ist aber wohl das Äußerste, was man tun kann; mit den Röntgenstrahlen hingegen sind wir in der Lage, den ganzen Thorax und damit event. Lungen- und Pleurametastasen in die Behandlung mit einzubeziehen. Und so können wir, um sicher zu gehen, bei allen irgendwie gelagerten Tumoren unser Behandlungsgebiet fast nach Belieben erweitern. Die jetzt so ziemlich feststehende Tatsache, daß die Rezidivierungsmöglichkeit von durch Röntgenstrahlen zum Verschwinden gebrachten Tumoren eine geringere ist, wie solcher durch Operation entfernter, wird wohl in dieser räumlich größeren Anwendungsmöglichkeit der Strahlentherapie zu suchen sein.

Damit sind trotz unserer festen Überzeugung von der Fähigkeit der Strahlung, die Karzinomzelle zum Zerfall bringen zu

können, unsere Hoffnungen auf die Leistungsfähigkeit dieser Therapieform schon um ein Bedeutendes heruntergeschraubt, insoferne als eben bei Fällen, in denen wir die allgemeine Erkrankungsform annehmen, der lokale Charakter der Strahlenbehandlung die Aussicht auf Erfolg wesentlich beeinträchtigt. Wie wir später sehen werden, kann allerdings durch Kombination mit Chemotherapie das lokale Moment in der Strahlentherapie überwunden zu werden versucht werden.

Von weiterer Wichtigkeit für die Radiotherapie der malignen Tumoren ist die G. Schwarzsche Theorie, die jetzt allgemein anerkannt wird. Diese Theorie sagt uns, daß ein und dasselbe Gewebe je nach dem Grade seiner Blutfüllung einen verschiedenen Empfindlichkeitsgrad gegen Röntgenstrahlen hat in dem Sinne, daß hyperämisches Gewebe mehr und anämisches Gewebe weniger empfindlich gegen X-Strahlen ist als mit Blut normal gefülltes. Daß hierbei auch das Lezithin, resp. Cholin die Hauptrolle mitspielt, darf wohl daraus geschlossen werden, daß das normalerweise im Blut kreisende Cholin, das in einem mit einem Tumor behafteten Organismus sicher vermehrt ist, mit gesteigerter Blutzufuhr in erhöhter Menge an eine hyperämische Gewebspartie herangebracht wird und dort die Röntgenwirkung unterstützt. Ferner geht die Hyperämie immer Hand in Hand mit Steigerung des Stoffwechsels, und es wird in Zellen eines hyperämischen Gebietes der autolytische Prozeß begünstigt und beschleunigt werden. Und endlich haben die roten Blutkörperchen die Eigenschaft, ohne zu zerfallen, einen Teil ihrer Lipoide abgeben zu können und ihn anderweitig wieder zu ersetzen. Diese Lipoidabgabe von Seite der roten Blutkörperchen wird in die Gewebssäfte einer hyperämischen Gewebspartie in erhöhtem Maße erfolgen und damit dort die Cholinbildung und Cholinmenge, resp. die Röntgenstrahlenwirkung in gesteigerter Weise sich geltend machen. Vice versa gestaltet sich das Bild im anämischen Gebiete. Diese meine Erklärung der gesteigerten Reaktion des hyperämischen Gewebes durch vermehrte resp. beschleunigte Cholinbildung und durch gesteigerte Cholinzufuhr wird gestützt durch die ausnahmslos makroskopisch und mikroskopisch nachweisbare Tatsache, daß der Rückbildungsprozeß in Tumoren immer mit gesteigerter Blutzufuhr zum Tumor einsetzt.

Eigentlich liegt die Annahme nahe, daß gesteigerte Blutzufuhr mit den damit verbundenen gesteigerten Ernährungsbedingungen geeignet sein könnten, die Wachstumsfähigkeit eines Tumors zu heben. Und tatsächlich sehen wir auch, daß Tumoren, bei denen es uns gelingt, eine Rückbildung zu erreichen, in der allerersten Zeit in ihrem Volumen sich meistens vergrößern. Eine Probeexzision eines solchen Tumors zeigt hochgradigen Blutreichtum, ein Beweis dafür, daß die Rückbildung mit einer Hyperämie des Tumors einsetzt. Wenn nun der Rückbildungsvorgang mit Hyperämisierung eines Tumors beginnt, so muß daraus gefolgert werden, daß der Tumor zu seiner Rückbildung eine gesteigerte Blutzufuhr braucht. Suchen wir uns nun auf Grund obiger Annahmen diesen Vorgang zu erklären, so finden wir, daß wohl für die Wachstumstätigkeit eines Tumors durch eine gesteigerte Blutzufuhr günstigere Verhältnisse geschaffen zu sein scheinen, aber auch zugleich wird es uns einleuchten, daß für die beiden Hauptfaktoren, die bei der Rückbildung in Frage kommen, für die Wirkung der Bestrahlung und des Cholin — sei es nun des injizierten Cholins oder sei es des aus dem Tumor selbst stammenden Cholins — durch gesteigerte Blutzufuhr die Chancen bedeutend erhöht werden.

So wird durch gesteigerte Blutzufuhr zu einem Tumor einerseits die Möglichkeit des Zerfalles der Tumorzellen um das mehrfache erhöht durch gesteigerte Zufuhr von Cholin, und andererseits nach der Schwarzschen Theorie eine bessere Angriffsmöglichkeit für Röntgenstrahlen geschaffen.

Ich halte es jetzt für am Platze, alles bisher Ausgeführte vor Übergang zur Besprechung der Radiotherapie nochmals zusammenzufassen.

1. Die Strahlentherapie ist eine lokale Behandlungsform.
2. Ihre Wirkung bei der Behandlung maligner Tumoren charakterisiert sich durch Ionisationswirkung von seiten der durch γ-Strahlen hervorgerufenen β-Strahlung.
3. Diese Ionisationswirkung bringt das Zell-Lezithin zum Zerfall, wobei das Zellgift Cholin zur Abspaltung kommt, welch letzteres für den Zerfall der Tumorzellen bestimmend ist.
4. Die Wirkung der strahlenden Energie macht sich nur da geltend, wo die Strahlung absorbiert wird.

5. Die Intensität dieser Wirkung ist neben dem Lezithingehalt des Gewebes abhängig von dem jeweiligen Blutfüllungsgrade des Gewebes, in dem die Absorption erfolgt.

Die Hauptaufgabe der Bestrahlungstechnik maligner Tumoren wird nun darin bestehen, die angewandte Strahlung in gewünschter Menge im erkrankten Herde zur Absorption zu bringen und gleichzeitig das den kranken Herd umgebende und ihn deckende gesunde Gewebe vor der Strahlenwirkung zu schützen. Dies gelingt natürlich sehr leicht bei an der Oberfläche des Körpers liegenden bösartigen Erkrankungen, bei denen die Absorption der Strahlung von vornherein garantiert ist, wenn man eine Röhre wählt, die wenig durchdringungsfähige Strahlen ausschickt, und bei denen man das umgebende gesunde Gewebe durch für Strahlen nicht durchlässige Substanzen abdeckt. Die guten Erfolge bei oberflächlichen bösartigen Neubildungen, die, was Sicherheit des Effektes, kosmetischen Effekt und Verhütung von Rezidiven anbelangt, die chirurgischen Resultate bei weitem übertrifft, wird dadurch leicht erklärlich. Für uns sollen bei den nun folgenden Besprechungen ausschließlich die Verhältnisse in Frage gestellt werden, wie sie sich bei tieferliegenden Tumoren ergeben, die von gesunden Gewebsschichten bedeckt sind.

Dieser Schutz des den Tumor deckenden Gewebes wurde anfänglich dadurch zu ermöglichen gesucht, daß man bestrebt war, diese Gewebe in ihrer Blutfüllung herabzusetzen und damit für die Strahlung unempfindlicher zu machen. G. Schwarz komprimierte nach diesem Prinzip diese Gewebsschichten durch elastische Binden, ein Verfahren, das später von Christen modifiziert wurde durch Luftkompression. Zum Zwecke der Anämisierung ist dann angegeben worden die Anwendung von Adrenalin von Reicher, und vorher habe ich noch die Applikation hochfrequenter Elektrizität publiziert. Hierbei sind die thermischen und mechanischen Effekte des Hochfrequenzfunkens, d. h. die Funkenbildung selbst tunlichst auszuschalten. Diese Ausschaltung der Funkenwirkung geschieht neben anderen Möglichkeiten nach entsprechender Einstellung der Apparatur, am besten durch Benutzung einer mit kalter Flüssigkeit — zweckmäßig mit einer Plumb. acet.-Lösung — durchtränkten mehrfachen Gazeschicht, die, auf die zu bestrahlende Hautfläche ge-

legt, das Überspringen von Funken und Übertritt von Wärme auf die zu bestrahlende Haut verhindert und dabei die strömende Hochfrequenz ohne nennenswerten Widerstand in die Haut eindringen läßt.

Ich benutze hierbei nunmehr ausschließlich Mac Intyres Vakuum-Kondensator-Elektroden. Man kann so ohne Schmerzempfinden für den Patienten den Strom, der sonst bei seinem Eintritt mit Funkenwirkung schon bei niederer Spannung bald schmerzhaft wird, ungleich kräftiger anwenden und demgemäß die strömende Energie fast beliebig hoch ausnützen. Nützt man mit dieser Technik die strömende Hochfrequenz aus und vermeidet zugleich die Funkenwirkung, so erreicht man im behandelten Gebiete eine intensive und länger dauernde Anämie.

Mit dieser Methode und mit den oben genannten ist man in der Lage, die normale Erythemdosis um das Doppelte, auch Dreifache zu überschreiten und damit einen besseren Tiefeneffekt zu bekommen. Diese Methoden sind heute in vielen Fällen noch von außerordentlichem Nutzen, für die meisten Fälle aber sind dieselben überholt durch das Filtrieren der Strahlen, wobei neben der Erreichung des Schutzes der deckenden Schichten auch die zweite ebenso wichtige Forderung erfüllt wird, in die Tiefe eine genügend hohe Strahlung dringen zu lassen.

Die Menge und damit auch die Wirkung der Röntgenstrahlen nimmt bekanntlich außerordentlich schnell mit der Tiefe ab, in die sie dringen, und auch übrigens sehr schwierig zu betreibende Röhren von 12 Wh.-Härte lassen keine größere Tiefenreichweite erzielen. Schickt man aber die Strahlung durch einen Filter, am besten durch Aluminium in der Stärke von 1—5 mm, so werden, abgesehen von der Verwandlung von Strahlen einer gewissen Härte bei der Absorption in sehr harte Sekundärstrahlen die weichen Strahlen ganz, die weicheren viel, die harten wenig und die härtesten Strahlen fast gar nicht vom Filter absorbiert. Damit ist die Strahlung, welche in den oberflächlichen Gewebsschichten sonst absorbiert wurde, bereits vom Filter beseitigt, und eine Schädigung der Oberfläche durch dieselbe vermieden, und auf der andern Seite die Tiefenwirkung durch die durch die Filtrierung erreichte Umwandlung der Strahlung in eine harte Strahlung

um das Mehrfache erhöht. So erreicht man in einer Tiefe von 5 cm mit 5-mm-Filter 3,5, mit 3-mm-Filter 2,5 Kienböck-Einheiten, während ohne Filter nur 0,37 Kienböck-Einheiten, also nur der fast zehnte Teil, in diese Tiefe dringt bei Zugrundelegung der Erythemdosis (10 X) auf die Hautoberfläche.

Da die Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, so muß, um möglichst wenig Strahlung durch zu große Entfernung zu vergeuden, die Fokushautdistanz möglichst klein gewählt werden. Christen gibt als obere Grenze der Fokushautdistanz die fünffache Dicke der überdeckenden Gewebsschichten an.

Die gewaltigen Vorteile dieses hiermit kurz skizzierten Bestrahlungsverfahrens mit Filtrierung leuchten von vorneherein ein und haben der Tiefentherapie den neuerlichen Aufschwung gegeben. Selbstverständlich wird durch die Filtrierung ein großer Teil der aus der Röhre kommenden Strahlenmenge weggenommen und es war notwendig, um die einzelnen Sitzungen nicht zu lange dauernd werden zu lassen, die Leistungsfähigkeit der Apparatur möglichst zu steigern. Und so haben sich Tiefeninstrumentarien und Röhren herausentwickelt, die im Vergleich zu unseren früheren Apparaten ganz Erstaunliches leisten und deren Leistungsfähigkeit im immerwährenden Fortschreiten begriffen ist.

Mit dieser Tiefenbestrahlungsmethodik entwickelte sich gleichzeitig die Felderbestrahlungsmethodik auf dem Boden der schon lange vorher durchgeführten sog. Kreuzfeuerbestrahlung. Man läßt hierbei nicht von einer, sondern von mehreren Eingangspforten aus, unter jeweiliger peinlicher Abdeckung der Umgebung der Eingangspforte die Strahlung genau in der Richtung auf die gewünschte Partie in der Tiefe einfallen und kann damit, ohne die Dosis an der Haut zu überschreiten, in der Tiefe einen mehrfachen Strahleneffekt erzielen, weil sich an der Kreuzungsstelle der einzelnen Strahlenbündel in der gewünschten Partie in der Tiefe die Strahlungseffekte summieren.

Diese Tiefenbestrahlungsmethodik mit Filter- und Feldereinteilung, die natürlich auf die verschiedenartigste Weise variiert wurde, hat die glänzenden Erfolge bei Myombestrahlungen und abdominellen Tumoren, hauptsächlich gynäkologischen Tumoren gezeitigt. Ihre Anwendungsweise ist selbstredend auch angängig

bei Tumoren in der Brusthöhle und an allen anderen Körperpartien, bei denen eine Feldereinteilung möglich ist. Sie verlangt vom Arzte die Beherrschung der Apparatur, durchaus peinliches Arbeiten und vor allen Dingen eine präzise Dosierung der Strahlenmenge.

Diese Dosierung der Strahlenmengen erfolgt bekanntlich mit dem Radiometer von Sabouraud-Noiré derart, daß Scheibchen aus Kalium-Platinzyanür von hellgelbgrüner Farbe in der Hälfte der Fokushautdistanz der Röntgenstrahlung mitausgesetzt werden. Sie verfärben sich dabei allmählich rotbraun.

Eine Modifikation dieses Radiometers wurde von Holzknecht angegeben, die den Nachteil beseitigt, daß nur die Maximaldosis angezeigt wird. Die Intensität der Verfärbung des Kalium-Platinzyanürs gibt die jeweilig applizierte Strahlenmenge an.

Bei der Quantimetrie nach Kienböck wird ein kleiner Streifen photographischen Gaslichtpapieres, in schwarzes Papier eingelegt, der Strahlung und zwar auf der zu bestrahlenden Körperstelle ausgesetzt. Dieser Streifen wird dann nach genauer Vorschrift entwickelt und fixiert. Diese erzielte Schwärzung wird mit einer Standardskala verglichen, welche die Dosis direkt ablesen läßt. Dieses Verfahren gehört zurzeit zweifellos zu den genauesten Dosierungsverfahren und hat noch den Vorteil, daß man die Streifen als Beweismittel für die verabreichte Dosis der Krankengeschichte beikleben kann.

Die Fähigkeit der Strahlung, Luft zu ionisieren, d. h. für Elektrizität leitungsfähig zu machen, ist das Grundprinzip des Iontoquantimeters nach Scillard. Das Instrument stellt eigentlich ein Elektroskop dar, das mit einem entsprechend isolierten Kabel mit einer Ionisierungskammer verbunden ist. Das Instrument wird aufgeladen, bis der Zeiger auf 0 einspielt, die Ionisierungskammer wird auf- bzw. neben die zu bestrahlende Stelle auf den Körper aufgelegt, sodann wird die Röhre eingeschaltet, und nun kann man beobachten, wie der Zeiger mit zunehmender Dosis der Entladung des Instrumentes entsprechend fortschreitet. Das Instrument ist bis heute leider noch nicht so durchgeprobt, daß die Erythemdosis bzw. die einzelnen X-Einheiten zuverlässig abgelesen werden können. Da bei der Ionisation der Luft der

Härtegrad der jeweiligen Strahlung, wie wir eingangs besprochen haben, von außerordentlicher Bedeutung ist, so muß dem jeweiligen Härtegrad entsprechend die Ionisationskammeröffnung vergrößert und verkleinert werden können. Diese Berücksichtigung des Härtegrades bei dieser Dosimetrie ist an dem Instrument bis heute in noch nicht einwandfreier Weise ermöglicht. Wenn diese derzeitigen Mängel des Instrumentes noch ausgeglichen sein werden, wird dasselbe jedenfalls ein präzises, bequemes und im Betrieb außerordentlich billiges Dosimeter darstellen.

Wieviel nun bei jeder Bestrahlung bzw. in einer Bestrahlungsserie der Haut zugemutet werden darf, ist Erfahrungssache. Ist man in der Lage, einen Tumor ins Kreuzfeuer zu nehmen, so wird es genügen, jedes Feld mit 30 X bis 50 X zu belasten. Ist dies nicht der Fall, so muß man selbstverständlich mit der Hautdosis häufig noch höher hinaufgehen, und es liegt auf der Hand, daß es etwas anderes ist — das Einverständnis des Patienten selbstverständlich vorausgesetzt —, wenn man bei einem Karzinom schließlich die Erythemdosis überschreitet, als wenn eine Hautschädigung bei irgendeiner Hauterkrankung oder weniger ernsten Krankheit gesetzt wird. Mit der Aluminiumfiltrierung ist die Gefahr, auch bei vielfacher Überschreitung der Erythemdosis eine Verbrennung zu setzen, scheinbar vollkommen beseitigt. Ich selbst habe trotz kräftiger Dosierung überhaupt noch keine Reaktion von seiten der Haut gesehen, wenn man bei Filtrierung bestrahlte. Bei außerordentlich kräftiger Bestrahlung bekommt die Haut eine Rötung, die aber schnell unter Abschilferung und Bräunung zurückgeht. Blasen- und Geschwürbildung ist nach richtig durchgeführter filtrierter Bestrahlung überhaupt noch nicht beobachtet worden. Und dieses Minimum von Gefahr kann, wenn überhaupt nötig, noch weiter herabgesetzt werden durch die später zu erwähnenden Kombinationsmethoden bei hartnäckigen Tumoren, die mit Felderbestrahlung nicht angegangen werden können. Die Dosimetrie der Absorption der Röntgenstrahlen in der Haut gilt aber nur für die in normaler Weise hierfür empfindliche Haut, sie gilt nicht für die unter abnormen Blutfüllungsverhältnissen stehenden Hautpartien, sie gilt nicht für solche Hautpartien, in

denen eine andere Gewebsschädigung schon erfolgt ist, und sie gilt auch nicht dann, wenn kurz nach der Bestrahlung die bis dahin normale Haut sonstigen Gewebsschädigungen ausgesetzt wird. Wann und wie oft eine derartige möglichst intensive Bestrahlungsserie wiederholt werden muß, hängt von dem Verhalten bzw. Reagieren des Tumors ab. Man wird eben bis zu dem gewünschten Erfolge jeweilig mit einer neuen Serie einsetzen, wenn die Latenzzeit der vorausgegangenen Serie vorüber ist, d. h. nach einem ungefähr vierwöchentlichen Zwischenraum. Selbstverständlich muß bei den ersten Anzeichen einer gesetzten Hautschädigung die Bestrahlungsbehandlung sofort ausgesetzt werden.

Sie muß aber ebenso plötzlich abgebrochen werden, wenn die im ersten Kapitel besprochenen Resorptions- bzw. Intoxikationserscheinungen auftreten. Diese Intoxikationserscheinungen, die wir identisch setzen können mit Cholinvergiftung, setzen ganz plötzlich ein, mit Temperatursteigerungen bis über 40^0, quälenden Schweißen, einem brennenden Hitze- und Durstgefühl, wie man es bei anderen fieberhaften Erkrankungen wohl kaum beobachtet, Erbrechen und profusen Diarrhöen und in schweren Fällen mit Herzsymptomen. Sie sind der Effekt von zu schneller Resorption der Geschwulstzerfallsmasse, zu deren Entgiftung und Eliminierung der Organismus nicht genügend Zeit gefunden hat. Diese bedrohlichen Erscheinungen sind geeignet, die Kranken, welche durch vorangehende Behandlung einen Rückgang des Tumors und eine bedeutende Hebung des Allgemeinbefindens beobachten konnten, stark herabzubringen und psychisch zu deprimieren. Wie gesagt, muß in diesem Zeitpunkt trotz des mit merkwürdiger Regelmäßigkeit auftretenden Wunsches der Patienten, weiter bestrahlt zu werden, unter allen Umständen die Behandlung ausgesetzt und das Intervall mit den später anzuführenden therapeutischen Eingriffen ausgenützt werden.

Andererseits wird mit der Behandlung leider nur zu oft zu früh ausgesetzt, wenn ein Tumor nicht schon in der ersten Bestrahlungsserie reagiert, und zu einer anderen Behandlungsmethode wird gegriffen.

Hier sei auf folgendes hingewiesen. Wir wissen, daß ein und derselbe Tumor nicht immer den gleichen Wachstumsschnellig-

keitsprozeß hat, daß ein und derselbe Tumor einmal eine Zeitlang sehr schnell wächst und dann wiederum oft längere Zeit stationär bleiben kann. Nehmen wir drei Tumoren von sonst vollkommen gleichen Eigenschaften und gleicher Radiosensibilität an, die sich aber in verschiedenen Stadien von Proliferationsfähigkeit befinden.

Tumor 1 befinde sich im stationären Stadium,
Tumor 2 im Stadium mäßigen Wachstums,
Tumor 3 im Stadium energischen Wachstums.

Die drei Tumoren werden gleichzeitig mit gleich hohen Dosen behandelt. Auf diese Behandlung wird

Tumor 1 sich verkleinern und verschwinden,
Tumor 2 in seinem Wachstum aufgehalten werden und sich gleich groß bleiben,
Tumor 3 sein Wachstum verlangsamen.

Man ist nun geneigt, zu behaupten,

Tumor 1 reagiert auf die Behandlung, weil er verschwindet,
Tumor 2 reagiert nicht, weil er sich nicht verkleinert,
Tumor 3 wird durch die Röntgenbestrahlung ungünstig beeinflußt, weil er sich infolge der Röntgenbehandlung vergrößert.

Tatsache ist aber, daß alle drei Tumoren gleich reagiert haben, daß aber der durch Röntgenstrahlen gesetzte Effekt

bei 1 uns schon eine Rückbildung und Verschwinden gebracht hat,
bei 2 nötig war, um das Wachstum zum Stillstand zu bringen,
bei 3 nötig war, um das Wachstum zu verlangsamen.

Setzt man nun mit einer neuen Bestrahlungserie ein, die

bei 1 überflüssig ist, weil der Tumor schon verschwunden ist, so wird sie
bei 2 die Verhältnisse antreffen, wie sie bei 1 waren, weil dieser Tumor jetzt im stationären Stadium sich befindet und daher sich verkleinern wird, und
bei 3 die Verhältnisse antreffen, wie sie vorhin bei 2 waren, weil dieser Tumor 3 mit seinem nunmehr verlangsamten Wachstum jetzt zum stationären gemacht werden wird.

Die nächste Bestrahlungsserie braucht auch

2 nicht mehr zu treffen, weil dieser Tumor bereits zurückgebildet ist, und

bei 3 wird sie diesen nunmehr stationären Tumor auch zum Schwinden bringen.

Diese ganzen Ausführungen mögen etwas schematisch klingen, sie kennzeichnen aber nur das, was man in der Praxis häufig erlebt. Ich habe des öfteren schnell wachsende Tumoren bestrahlt, die der Behandlung ungeheuer hartnäckig zu trotzen schienen und noch geraume Zeit hin sich vergrößerten. Mit Aufbietung aller Geduld und Überredungskunst dem Kranken gegenüber brachte ich es, indem ich den Tumor sensibilisierte und ins Kreuzfeuer nahm, nach längerer Zeit so weit, daß dann, und zwar häufig plötzlich und mit unerwarteter Schnelligkeit, der Tumor sich zur Rückbildung entschloß. Ich will damit hauptsächlich darauf hinweisen, daß man nur in den allerseltensten Fällen bei den malignen Tumoren derartig prompte Resultate wie bei den Myomen erwarten und unter keinen Umständen die Flinte zu früh ins Korn werfen darf.

Damit wird natürlich auch die Frage, wann event. operativ eingegriffen werden soll, eine schwierigere. Es wird bei vielen Tumoren sich erst nach Monaten und Monaten herausstellen, ob sie refraktär sind oder nicht und nach dieser Zeit können sich allerdings die Verhältnisse der Operationsmöglichkeit für den Patienten wesentlich verschoben haben. In solchen Fällen wird eben das Zusammengehen eines Chirurgen und eines Röntgenologen notwendig sein, um die äußerste Zeitgrenze, bis zu welcher die Röntgenbehandlung ausgedehnt werden darf, festzusetzen.

Man sieht aus dem Gesagten, daß durch die eminente vielseitige Arbeit, die der Röntgentiefenbestrahlung in der jüngsten Zeit zugewendet wurde, eine erfreuliche Klarheit in das therapeutische Handeln gekommen ist. Man sieht daraus aber auch, daß nur ein Vertrautsein mit der Materie und eine individualisierende Behandlung Aussicht auf Erfolg geben kann. Das gleiche ist bei der Bestrahlungstherapie mit den radioaktiven Substanzen der Fall, nur mit dem Unterschied, daß hier noch lange nicht annähernd die Klarheit herrscht wie bei der Röntgenstrahlentherapie und außerdem die klinischen Erfahrungen weit kürzere Zeit zurückliegen.

Die Bestrahlung tiefliegender Krebse mit radioaktiven Substanzen ist heute sicher noch ungleich schwieriger als mit Röntgenstrahlen. Eigentliche Erfahrung besitzen wir ja nur für die von der Scheide aus bestrahlten malignen Erkrankungen. Hierfür wird heute benützt Radium und Mesothorium. Vom ersteren verwertet man zur Bestrahlung die Radiumsalze (Chloride, Bromide, Nitrate, Karbonate und Sulfate). Die zur Bestrahlung benützten Mesothoriumpräparate enthalten immer einen bestimmten Prozentsatz Radium im ungefähren Verhältnis von 3 zu 1.

Über die Menge der zur Verwendung kommenden Substanz ist viel hin und her gestritten worden, von 10 mg bis 800 mg. Man scheint sich jetzt auf das Mittel geeinigt zu haben, von der Ansicht ausgehend, daß zu geringe Mengen Substanz unmöglich einen gehörigen Effekt im Absorptionsgebiet setzen können, und andererseits zu große Substanzmengen enorme Verbrennungsgefahr mit sich bringen. Die gleiche Uneinigkeit herrscht noch über die Art und Weise der Filtrierung der Substanzen, auf die später zurückgekommen werden wird. Die Dauer der Anwendung ist selbstredend direkt abhängig von der Menge bzw. Aktivität des verwendeten Präparates. Als Messungseinheit gilt die Milligrammstunde.

Nach unserer eingangs des weiteren ausgeführten Charakteristik der Strahlung der radioaktiven Substanzen können wir uns denken, daß bei Bestrahlung von Tumoren, bei denen auch nur einiger Tiefeneffekt erzielt werden soll, also z. B. bei flachen, karzinomatösen Geschwüren an der Portio, erst recht natürlich bei solchen Tumoren, in denen die Strahlung weiter in die Tiefe dringen soll, die α- und β-Strahlung abfiltriert werden muß. Denn wir wissen von diesen Strahlen, besonders von den β-Strahlen, daß sie in den alleroberflächlichsten Schichten absorbiert werden und so unvermeidliche Verbrennung zur Folge haben müßten. Und es handelt sich ja auch therapeutisch bei Krebsgeschwüren nicht darum, so viel Strahlung an die Oberfläche des Geschwüres zu bringen, daß dort eine eigentliche Verbrennung auftritt, sondern nur so viel zur Absorption zu bringen, daß das Krebsgewebe ohne die Erscheinungen der Verbrennung zerfällt.

Die so notwendige Abfiltrierung der α- und β-Strahlen mit Filtern aus Metall von hohem Atomgewicht, also beispielsweise mit dem allgemein üblichen Blei, garantiert nun auf der einen Seite die Ausschaltung der α- und β-Strahlen und dann auch die Ausschaltung der wenig penetrationsfähigen γ-Strahlen, die in der unmittelbaren Umgebung der Kapsel zur Absorption kommen würden, hat aber, wie unsere Erörterungen über die Sekundärstrahlung zeigten, auf der anderen Seite die unvermeidliche Folge, daß in diesen Metallfiltern eine sekundäre β-Strahlung erzeugt wird, die ihrerseits wieder in der allerunmittelbarsten Umgebung zur Absorption kommt. Physikalisch ist nachgewiesen, daß diese sekundäre β-Strahlung bis vielleicht in eine Tiefe von 1 cm hinein penetrationsfähig ist, und wir müssen annehmen, daß dieselbe durch eine weitere sekundäre Strahlenbildung eine bis auf weitere Tiefe hinein wirksame β-Strahlung hervorruft. Wenn wir auf Grund unserer biochemischen Kenntnisse schließen, daß von den dort zerfallenden Zellen das Cholin in die nachbarschaftlichen Zellen aufgenommen und seine zelltötende Wirkung entfalten wird, so können wir dieser aus dem Metallfilter stammenden sekundären β-Strahlenmenge eine zellzerstörende Wirkung vielleicht auf die Tiefe von einigen Zentimetern zuschreiben. Wenn ich in einer meiner letzten Publikationen die Wirkung der in Frage kommenden β-Strahlung bis auf möglicherweise 7 cm angegeben habe, so gebe ich zu, daß damit wohl streng physikalisch und wohl auch biochemisch genommen zu weit gegangen ist. Aber auf der anderen Seite ist unterdessen auch festgestellt worden, daß die Mesothoriumwirkung in Krebsgewebe hinein nicht weiter wie 4 cm reicht, eine Tiefe, in die hinein wir uns die physikalische und besonders die biochemische Wirkung dieser β-Strahlen wohl denken können. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß die Erfolge der Mesothoriumbestrahlung durch die sekundäre Strahlenbildung von seiten der Metallfilter wenigstens bei Anwendung kleiner Mengen von Mesothorium oder Radium zum großen Teil erklärt werden kann. Aus dieser sekundären β-Strahlenbildung im Metallfilter erhellt aber auch, daß mit Anwendung dieser Filter die Verbrennungsgefahr in der Umgebung der Kapsel eher erhöht wird. Diese intensive Wirkung der radioaktiven Substanzen

in unmittelbarer Umgebung der Kapsel ist meiner Ansicht nach der springende Punkt bei dieser Behandlungsform.

Der Hauptvorteil der Mesothorium- und Radiumbestrahlung bei den in Frage kommenden gynäkologischen, bösartigen Erkrankungen soll ja hauptsächlich der sein, daß die Strahlenquelle hierbei in unmittelbare Nähe des Erkrankungsgebietes gelegt werden kann, während ja bei der Röntgenbestrahlung die Strahlenquelle, also die Antikathode der Röhre 20 cm und noch weiter entfernt liegt. Die Intensität der Strahlung, d. h. die Dichte der Strahlung nimmt ja bekanntlich ab mit dem Quadrat der Entfernung und so leuchtet ohne weiteres ein, daß unmittelbar neben der Mesothoriumkapsel die Strahlenintensität eine ganz enorme ist, und wenn auch die Strahlung noch so penetrant ist, so wird eben zweifellos auch von dieser Strahlung in unmittelbarster Umgebung ein ganz bedeutendes Quantum absorbiert werden. Damit ist freilich eine ungleich größere Wirkung an dieser unmittelbarsten Umgebung der Kapsel garantiert, aber, was ja nicht zu übersehen ist, die Verbrennungsgefahr ist um ein ganz Bedeutendes hinaufgeschraubt. Wir schließen daraus, daß die Absorption der γ-Strahlen, verbunden mit der Absorption der sekundären β-Strahlen, in der unmittelbarsten Umgebung der Kapsel, die sich natürlich nicht nur in dem kranken Krebsgewebe, sondern in den an dasselbe angrenzenden und in dasselbe häufig hineinragenden gesunden Geweben, die ja in keiner Weise von diesen Strahlen geschützt werden können, geltend macht, Schädigungen hervorruft, wie sie sich leider in so vielen Fällen kurz und auch längere Zeit nach der Bestrahlungskur bei dieser Methode zeigten. Es sind dies narbenartige Bindegewebsstrikturen des Darmes und der Blase und Perforationen zum Mastdarm und zur Blase.

Will man nun diese schweren Folgen vermeiden mittels Anwendung geringerer Mengen von Substanz und kürzerer Zeitdauer mit vielleicht längeren Zwischenpausen, so tritt dann das andere Risiko ein, daß eben in der unmittelbarsten Umgebung vielleicht die gewünschte Menge zur Absorption gelangt, dagegen, nachdem die Strahlendichte nach der Tiefe zu rapid abnimmt, in den tieferen Schichten zu wenig absorbiert wird, um dort einen hinreichenden Effekt zu setzen. Man sieht so, daß das, was als ein besonderer Vorteil der Radium- und Mesothoriumbestrahlung immer ange-

sehen wurde, die unmittelbare Nähe der Strahlenquelle am Erkrankungsherde kein Vorteil, sondern ein ganz bedeutender Nachteil ist, ein viel größerer Nachteil, als, wie wir später sehen werden, es die zu weite Entfernung der Strahlenquelle bei der Röntgenröhre ist. Diesen Nachteil auszuschalten, ist auf richtigem Wege privaten Mitteilungen nach von Bumm bereits versucht worden dadurch, daß er Kapseln aus Messing und Aluminium verwendet, die einen Gummiüberzug tragen, der die sekundären im Metall selbst entstehenden β-Strahlen verhindert, in das benachbarte Gebiet einzutreten. Außerdem sucht er die Intensität der Strahlung in allernächster Nähe des Präparates dadurch zu umgehen, daß er die Kapsel in eine Horn- oder Zelluloidkapsel einschließt, die mit größerem Abstand das Präparat in ihrem Inneren aufnimmt, so daß die Entfernung zwischen Präparat bezw. zwischen Kapsel und Gewebe $1^1/_2$ cm groß wird. In dieser Entfernung hat dann die Strahlung eine derartige Intensitätsabnahme oder Schwächung durch Dispersion erhalten, daß die allzu stürmischen Beeinflussungen hintangehalten werden. Wieweit mit dieser Modifikation die Schädigungen vermieden werden können, muß abgewartet werden.

Als ein weiterer Vorteil der Kapselbestrahlung mit radioaktiven Substanzen wurde angenommen, daß die Ausstrahlung aus derselben nicht, wie bei der Röntgenröhre, nach einer, sondern nach allen Richtungen hin erfolgt und damit ein Effekt nach allen Seiten hin sich geltend macht. Aber auch dies hat sich als ein Nachteil erwiesen, insofern als das rückseitig von der Kapsel gelegene, oft gesunde Gewebe unnötig unter Strahlenwirkung gesetzt und geschädigt wurde. Dementsprechend wird jetzt häufig Platinblech nach der Seite der nicht gewollten Bestrahlung als Schutzschirm eingelegt.

Wenn wir die Literatur bis heute überblicken und ein kritisches Urteil über die mit radioaktiven Substanzen erzielten Bestrahlungserfolge uns zu bilden suchen, so können wir dasselbe dahin zusammenfassen, daß bis jetzt noch kein Fall eines von gesunden Gewebsschichten bedeckten tiefliegenden, mit Radium oder Mesothorium geheilten bösartigen Tumors bekannt ist. Etwas anderes ist es bei tiefliegenden Krebsen, die von den natürlichen Körperöffnungen aus der Bestrahlung zugänglich sind (Kar-

zinome des Uterus, des Rektums, des Oesophagus, der Prostata, bei denen man die die radioaktive Substanz enthaltenden Tube direkt an den Tumor heranbringen und dort genügend lange Zei festlegen kann. Wenn dabei nur wenig Erfolge bei Oesophaguskar zinomen, Rektumkarzinomen, Prostatakarzinomen, auch Magenkar zinomen durch Bestrahlung von der Innenseite des Magens her be kannt geworden sind, so mag dies seine Erklärung darin finden daß die Zahl dieser so behandelten Fälle eine ungleich geringere is wie die Zahl der so behandelten gynäkologischen Erkrankungen und daß es bei den derart lokalisierten Erkrankungen meist un gleich schwieriger ist, den Erkrankungsherd in seiner ganzen Aus dehnung zu diagnostizieren und die Substanz genau im Erkran kungsherd zu fixieren.

In all diesen Fällen aber ist wieder sehr wohl zu unter scheiden zwischen solchen dort lokalisierten Tumoren, die in die entsprechende Höhle hinein frei liegen, oder solchen, die noch von einer, wenn auch dünnen Schichte gesunden Gewebes bedeckt sind. Im ersteren Falle werden die Erfolge wenigstens auf eine gewisse Tiefe, vielleicht bis zu 4 cm, glänzend sein, es werden die gleichen Erfolge sein, wie wir sie mit Röntgenstrahlen oder Radium bei offenen Hautkarzinomen haben, weil eben die Verhältnisse völlig identisch sind. Etwas anderes aber ist es bei den Fällen der zweiten Art. Nach dem oben Ausgeführten ist das gesunde deckende Gewebe bei der bis jetzt geübten Bestrah lungsmethodik der Verbrennung ohne weiteres überliefert, wenn man schon eine genügende Strahlung in die Tiefe bringen will, wie gesagt infolge der intensiv wirkenden β-Strahlung und der enormen Strahlendichte unmittelbar an der Kapsel. Es läßt sich ja bei dieser Bestrahlungsart keine genügende Strahlung in die Tiefe bringen, weil die Erhöhung der Dosis in der Tiefe durch Kreuzfeuer, wie es bei der Bestrahlung von der Haut her möglich ist, bei Bestrahlungen von einer Körperhöhle aus kaum durch führbar ist.

Die vorzüglichen Erfolge der Radium- und Mesothoriumbestrahlung sind somit lediglich auf die Fälle beschränkt, bei denen das Präparat in oder unmittelbar an den Tumor, ohne daß eine gesunde Zwischenschicht zu schonen ist, gebracht

werden kann, und bei denen die Absorption der Strahlung nicht weiter als in eine Tiefe von 4 cm notwendig ist. Diese Vorteile machen sich geltend in einer ungleich bequemeren und sicheren Anwendungsweise im Vergleich zur Röntgenbestrahlung, in der Dichte der Strahlung an der Applikationsstelle und in in einer außerordentlich wirksamen, durch die Filtrierung hervorgerufenen sekundären β-Strahlung.

Bei dem hohen Preise der Präparate muß es als soziale Aufgabe der Wissenschaft betrachtet werden, diese Vorteile eventuell auch durch Röntgenstrahlen zu erreichen, diese Vorteile, die sicher in sehr vielen Fällen in Frage kommen, um so mehr als unsere heutige Apparatur es ja ermöglicht, bei geringer Oberflächenbeanspruchung außerordentlich große Strahlenmengen mit außergewöhnlich großer Tiefenreichweite zu erzeugen.

Zu diesem Behufe müssen zwei Forderungen erfüllt werden; auf der einen Seite muß aus der Röntgenröhre eine sehr kräftige Strahlung herausgebracht werden, die sich der Penetrationskraft des Mesothoriums wenigstens nähert, wobei ausdrücklich darauf hingewiesen werden muß, daß es, wie ja aus allem Gesagten hervorgeht, durchaus nicht notwendig ist, daß wir dabei Strahlen erreichen von der Härte, wie es die härtesten Strahlen des Mesothoriums sind; denn diese ganz harte Strahlung, die durch den Organismus hindurchschießt, hat für uns ja schließlich weiter keine Bedeutung als diejenige, daß nur ein ganz geringer Prozentsatz ihrer Energie in der unmittelbaren Nähe der Strahlenquelle abgegeben wird. Man darf ruhig sich der Annahme hingeben, daß die heutige hochentwickelte Apparatur bereits hinreichende penetrationskräftige Strahlen liefert, und darf außerdem auch das Vertrauen zu der Technik haben, daß eine weitere Vervollkommnung ermöglicht werden wird.

Die zweite Forderung ist die, die Strahlenquelle, also die Antikathode, weit näher an das Bestrahlungsgebiet heranzubringen. Auch hier haben bereits von bestem Erfolge begleitete Vervollkommnungen eingesetzt. Eine von Löwenstein konstruierte Röhre, die direkt zur Einführung in die Vagina bestimmt und verhältnismäßig klein ist, hat ihre Antikathode am Ende eines Glasrohransatzes. Die Antikathode kann so beispielsweise ganz nahe an ein Portiokarzinom herangebracht

werden. Da diese Antikathode sehr heiß wird, so ist der Glasrohransatz aus Quarzglas hergestellt, welches die dabei vorkommende Temperatur ohne weiteres verträgt. Damit die Patientin durch die heißen Glasteile nicht verbrannt wird, wird ein auch nach unten geschlossenes, hohlwandiges Spekulum eingeführt, welches mit Wasserkühlung versehen ist. Diese Röhre scheint schon betriebssicher zu sein und ist vielleicht jetzt schon ebenso geeignet für vaginale Bestrahlung, als es die Mesothoriumkapsel ist, insoferne als die Antikathode nicht unmittelbar dem kranken Herde aufliegt, sondern einige Zentimeter davon weg ist, und demgemäß die Strahlenquelle schon da liegt, wohin die Strahlenquelle bei der Mesothoriumbestrahlung durch Einlegen der Tube in eine Hornkapsel mit Rücksicht auf die hohe Verbrennungsgefahr gelegt wird. Wir sehen daraus, daß die Ersatzmöglichkeit der radioaktiven Substanzen durch Röntgenstrahlen immer mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

Zur Stunde ist die Situation eine derartige, daß bei allen tiefer gelegenen bösartigen Neubildungen, bei denen es gilt, gesunde deckende Schichten zu schonen, die Anwendung der Röntgenstrahlen den unbedingten Vorzug verdient. Die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen bietet lediglich Vorteile bei bösartigen Erkrankungen in zugänglichen Körperhöhlen, wo das Präparat, ohne daß eine gesunde Zwischenschicht berücksichtigt werden muß, unmittelbar an oder in den Erkrankungsherd gebracht werden kann. Aber in diesen Fällen ist man heute schon imstande, wenn die teuren Präparate nicht zur Verfügung stehen, mit Röntgenstrahlen einen wirksamen Ersatz zu schaffen.

III.

Kombinatorische Behandlungsmethoden.

Die im vorigen Kapitel geschilderte hoch entwickelte Bestrahlungstechnik mit Röntgenstrahlen und den radioaktiven Substanzen scheint uns die Möglichkeit zu geben, in alle Tiefen des Organismus fast beliebig hohe Strahlenmengen schicken und sie dort zur Absorption bringen zu können. In der Praxis erfahren wir aber, daß diese Möglichkeit leider nur allzu häufig nicht gegeben ist.

Diese Möglichkeit ist nicht gegeben bei Tumoren, die derart weit an die Körperoberfläche, das heißt unter und zum Teil auch in die Haut hineinragen und sich andererseits gleichzeitig in eine beträchtliche Tiefe erstrecken, so daß eine Filtrierung der Strahlung wohl einen besseren Effekt in den tieferen Partien des Tumors erzielen, aber gleichzeitig die Abfiltrierung der Strahlung eine Absorption in den obersten Schichten des Tumors beeinträchtigen würde. Wenn in solchen Fällen, was auch sehr häufig vorkommt, eine Kreuzfeuerbestrahlung nicht ausführbar ist, so gelingt es nicht, mit der filtrierten Strahlenbehandlung in allen Partien des Tumors Strahlung in genügender Menge zur Absorption zu bringen. Diese Verhältnisse treffen wir nicht selten an bei Mammakarzinomen, wir finden sie aber auch bei anderen hochgelagerten Tumoren, besonders häufig an den Extremitäten und bei den Kopfgeschwülsten.

In solchen Fällen gilt es, die nicht oder nur mit ganz dünnen Filtern veränderte Röntgenstrahlung in Anwendung zu bringen und gleichzeitig zu erreichen zu suchen, daß die Haut durch Anämisierung oder sonstige Methoden desensibilisiert und der Tumor gleichzeitig hyperämisiert und damit sensibilisiert wird.

Diese Anämisierung und Desensibilisierung der Haut wird, wie bereits ausgeführt, erreicht durch Anwendung der strömenden hochfrequenten Elektrizität, eventuell durch Kompression und Adrenalin, wobei selbstverständlich noch je nach der Dicke der zu

schonenden Haut oder Gewebsschichte dünnere Aluminiumfilt
angewendet werden können. Wie ich jetzt diese Anämisierun
in solchen Fällen am besten erreiche, soll später bei der Schi
derung einer von mir neuerdings angegebenen Methode ausg
führt werden. Die Sensibilisierung des Tumors für Strahlun
in dem Sinne, daß man mit einer geringeren Quantität Strahlun
denselben schon zum Reagieren bringen kann, um eben di
deckende Haut nicht zu sehr in Anspruch nehmen zu müsse
erreicht man mit Hyperämisierung des Tumors.

Oben ist bereits gesagt worden, daß in jedem Falle vo
Rückbildung eines malignen Tumors makroskopisch und mikr
skopisch eine Hyperämisierung der Geschwulst deutlich erkennba
ist. Es ist auch bereits auseinandergesetzt worden, wie biologisc
oder biochemisch dieser Hyperämisierungsprozeß die Rückbi
dung begünstigt, wie durch eine gesteigerte Cholinzufuhr vonseit
des Kreislaufs, durch einen erhöhten und beschleunigten Stof
wechsel im Tumor, durch die gesteigerte Blutzufuhr und dam
begünstigte Wegschaffungsmöglichkeiten der Zerfallsprodukte de
Zweck der Hyperämisierung im Sinne der Rückbildung aufzu
fassen ist. Nach der Schwarzschen Theorie wissen w
außerdem bestimmt, daß gesteigerte Blutzufuhr die Empfindlich
keit eines Gewebes gegen Röntgenstrahlen erhöht, und es ist s
ersichtlich, daß die Hyperämisierung eines Tumors für sein
Bestrahlung und für seine Rückbildung von hohem Werte ist un
therapeutisch müssen wir daraus den Schluß ziehen, diese Hype
ämisierung in diesem doppelten Sinne möglichst zu begünstige

Es kommen für uns in der Therapie der malignen Tumore
hauptsächlich die Hochfrequenz im hyperämisieren
den Sinne und die Diathermie in Betracht.

So sehr die hochfrequente Elektrizität nach Ausschaltun
der Funkenwirkung einen anämisierenden Effekt hat, ebensoseh
können wir mit der hochfrequenten Elektrizität unter Ausnützun
des Hochfrequenzfunkens, d. h. der mit ihm einhergehe
den mechanischen Wirkung und Hitzeentwicklung eine intensiv
Hyperämie zum Teil bis einige Zentimeter tief ins Gewebe hinei
erreichen. Besonders bei den gynäkologischen Tumoren liege
für diese Sensibilisierungsform mit hochfrequenter Elektrizität di
Verhältnisse sehr günstig. Aber auch bei anderen gut von auße

zugänglichen Körperhöhlen ist diese Methode ausführbar. Durch Einführung von Vakuumelektroden in die Vagina, in das Uterus-kabum und das Rektum führe ich auf diese Weise die Hyperämisierung aus.

Besonders geeignet aber für diese unsere Bestrebungen ist die Diathermie oder Thermopenetration. Sie ermöglicht es uns, in allen beliebigen Körperpartien durch Anlegung der Elektroden im Durchmesser des Tumors eine Hyperämie hervorzurufen und in diesem durch Hyperämie für Röntgenstrahlen besonders empfindlich gemachten Tumor einen Bestrahlungseffekt zu erreichen, der eben oft mit Röntgenstrahlen allein nicht erreicht werden kann. Es sei hier noch darauf hingewiesen, daß, wie ich schon vor mehreren Jahren angegeben habe, es zu vermeiden ist, die Diathermieelektroden innerhalb des Bestrahlungsgebietes anzulegen, um diese Partien nicht für Röntgenstrahlen überempfindlich zu machen. Leider hat die von mir vor mehreren Jahren schon angegebene Sensibilisierungsmöglichkeit der Tumoren durch Hochfrequenz und Diathermie, für die kurze Zeit später Bering und Hans Meyer den experimentellen Nachweis gebracht haben, nicht weitere Verbreitung gefunden. Der Grund hierfür mag wohl zum Teil in dem früher sehr hohen Preis der Apparatur gelegen sein, zum Teil aber auch in einer gewissen Scheu, die man diesen wenig bekannten elektrischen Energieformen entgegengebracht hat und zum Teil noch entgegenbringt. Dieser Standpunkt scheint aber jetzt überwunden, und es zeigt sich immer mehr, daß der Hochfrequenz und der Diathermie nicht nur in der Karzinombehandlung, sondern auch bei vielen anderen Erkrankungen, bei Arthritiden, Ischias, Neuralgien, Stoffwechselkrankheiten, Adnexentzündungen und anderen noch eine große Zukunft bevorsteht.

Ihre Anwendung wird sicher auch wesentlich erleichtert durch eine neuerlich von mir angegebene Methodik, die bezweckt, die zum Teil anämisierende und zum Teil hyperämisierende Fähigkeit der hochfrequenten Elektrizität — die Diathermieströme sind ja auch Hochfrequenzströme — gleichzeitig mit genau messbaren Strömen und unter gleichzeitiger Benützungsmöglichkeit von entsprechenden Filtern zur Anwendung zu bringen. Die Methode ist kurz folgende.

Es hat sich herausgestellt, daß die anämisierende Wirkung der strömenden hochfrequenten Elektrizität bei der Anwendung der Vakuumelektrode illusorisch gemacht wird durch die mehrfach erwähnten Effekte, die der auf die Haut überspringende Hochfrequenzfunke mit sich bringt und bei der Diathermie durch die bedeutende Wärmeentwicklung auf der Haut. Es erwies sich aber auch, daß es leichter ist, die Wärmeentwicklung auf der Haut bei den Diathermieströmen auszuschalten als die Funkenwirkung bei der lokalapplizierten hochfrequenten Elektrizität. Und so verwende ich jetzt ausschließlich den Diathermieapparat, indem ich eine besonders konstruierte Elektrode auf die Gegend des zu bestrahlenden Tumors auflege. Der innere Teil derselben, durch den bestrahlt werden soll, entspricht der Filterdicke unserer gebräuchlichen Aluminiumfilter und besteht aus einer 0,5 bis 3 mm dicken Schicht Aluminium. Diese Filterpartie geht an allen Seiten über in den hohlen Rand der Elektrode, an dessen Außenseite die Zufluß- und Abflußöffnungen für die Wasserkühlung, der Kontakt für den Diathermiekabel und zwei Halter für die Gummibänder verteilt sind. Die Elektrode selbst wird nun entweder mit Gummibändern unter mäßigem Druck an eine Zwischenschicht am Körper befestigt, oder aber ihre Befestigung erfolgt isoliert an dem Bestrahlungsstativ, das seinerseits mit entsprechendem Druck auf die Haut aufgesetzt wird. So kompliziert im ersten Augenblick die ganze Anordnung erscheint, so sind die Schwierigkeiten derselben bei der Anwendung kaum nennenswert größer wie bei einer exakt durchgeführten einfachen Röntgenbestrahlung. Die Wasserkühlung erfolgt, indem man die Elektrode mit Wasser von einer Temperatur von 22—25° C durchfließen läßt. Die Stromstärke schwankt zwischen 500 und 1000 MA, bezogen auf eine Elektrodenfläche von 40 qcm. Die Gegenelektrode von der Beschaffenheit der allgemein gebräuchlichen Diathermie-Elektroden kommt an eine beliebige Stelle, die für die Bestrahlung nicht in Frage kommt, selbstverständlich so, daß der Strom den Tumor in möglichster Ausdehnung durchströmt. Die Elektrode wird nun aufgesetzt, nach all den gegebenen Vorschriften mit Wasserkühlung und Einstellung der Apparatur in Betrieb genommen, und 4—5 Minuten nachher die Röntgenröhre eingeschaltet. Die zu verab-

reichenden Strahlendosen werden in den gewohnten Grenzen der Filterbestrahlung gehalten und können, wenn man sich überzeugt hat, daß der anamisierende Effekt gelingt, entsprechend erhöht werden.

Das Bestreben, an der mit der gekühlten Elektrode behandelten Hautstelle eine Anämie und in den Gewebsschichten unter ihr eine Hyperämie zu erzeugen, welch letztere zum Teil als eine kollaterale vonseiten der erzeugten Anämie, zum großen Teil aber als eine solche von der Diathermie direkt erzeugte aufgefaßt werden muß, wird nun wesentlich erleichtert durch eine Zusatzapparatanordnung, die die Firma Reiniger, Gebbert & Schall neuerdings für ihren Thermofluxapparat ausgearbeitet hat. Diese Zusatzanordnung ermöglicht es, gleichzeitig von demselben Apparat zwei weitere voneinander vollkommen unabhängige Diathermiestromkreise abzunehmen.

Für unsere Methode läßt sich nun dieser Zusatzapparat in äußerst zweckmäßiger Weise insofern ausnützen, als durch Erzeugung einer doppelten, respektive dreifachen Quantität von Wärme im gesamten Organismus die Blutabflußverhältnisse für die zu anämisierende Stelle bedeutend günstiger gestaltet werden, und außerdem die zu hyperämisierende Stelle in den Kreuzungspunkt zweier bezw. dreier voneinander unabhängiger Diathermiestromkreise eingestellt werden kann. Tatsächlich sehen wir auch, daß die Anämisierung mit Hilfe dieses Zusatzaparates in der Regel leichter zu erreichen ist, wie beim Arbeiten mit einem Stromkreis. Es werden, wie auch ohne weiteres nachzuweisen ist, dem Organismus auf diese Art und Weise bedeutend mehr Wärmeeinheiten zugeführt, und wenn die neuerdings aufgetauchte Bergonié'sche Ansicht richtig ist, daß mit Zuführung, sagen wir beispielsweise von 1000 Kalorien in einer Sitzung dasselbe erreicht wird, wie wenn wir diese Kalorieneinheiten durch Nahrungsaufnahme zuführen, so wäre damit für uns ein weiterer hochbedeutsamer Effekt gegeben. Wie bei keiner anderen Krankheit brauchen Kranke, die mit malignen Tumoren behaftet sind, in erster Linie natürlich solche, bei denen bereits kachektische Symptome sich einstellen, zur Ausheilung des Krankheitsprozesses eine verhältnismäßig gute Körperkraft, die dem Kranken einzuverleiben besonders dann schwierig fällt,

wenn durch die meist vorhandenen funktionellen Organstörungen, durch psychische Depressivzustände und anderes die Nahrungsaufnahme gelitten hat. In diesem Fall würde mit dieser Wärmezuführung ein nicht hoch genug einzuschätzendes Hilfsmittel für die Erreichung eines therapeutischen Erfolges gegeben sein.

Die Anwendungsweise der gleichzeitigen kreuzweisen Diathermie erschwert die Technik in kaum nennenswerter Weise. Dieselbe ist folgendermaßen zu handhaben, daß über den Tumor respektive an der Einfallstelle der Strahlung die gekühlte Elektrode zu sitzen kommt, der gegenüber eine gewöhnliche Diathermieelektrode angelegt wird. Dies wäre der erste Stromkreis. Der zweite Stromkreis käme derartig zu liegen, daß einander gegenüberliegende gewöhnliche Diathermieelektroden womöglich so angelegt werden, daß ihre Verbindungslinie im ungefähren rechten Winkel zur Wärmezone des ersten Stromkreises liegt; der dritte Stromkreis endlich kann am Orte der Wahl unabhängig von den beiden ersten Stromkreisen vielleicht von Hand zu Hand oder von Unterschenkel zu Unterschenkel geleitet werden. Der letztere Stromkreis hätte somit keine direkte Wärmebeeinflussung des Tumors zu veranlassen, sondern in allererster Linie nach Bergoniéschem Prinzip der gleichzeitigen Zuführung weiterer Kalorienmengen zu dienen, zu welchem Behufe selbstredend beliebige Körperpartien sich eignen. Dabei muß eine Forderung besonders berücksichtigt werden, die der erwähnte Zusatzapparat vollkommen erfüllt, daß jeder einzelne Stromkreis unter selbstständiger genauer Messung stehen muß. Die Widerstände, die dem Strom in den verschiedenen Körperpartien mit ihren verschiedenen Dichtigkeitsverhältnissen gesetzt werden, verlangen eine genaue Regulierung jedes einzelnen dieser Stromkreise. Dabei sind bezüglich Stromstärke und Anwendungsdauer all die Erfahrungsgrundsätze zu berücksichtigen, die für eine sinngemäße Anwendung der Diathermie unerläßlich sind.

Auf diese Weise erreichten wir unser Ziel, die Hochfrequenzströme im anämisierenden Sinne auf die Haut auszunützen in gleicher, sogar noch besserer Weise wie früher mit den d'Arsonvalströmen. Dazu kommt der bereits erwähnte besondere Vorteil bei der Anwendung der Diathermieströme im Vergleich zu den d'Arsonvalströmen, daß die Diathermieapparatur

uns in vollendeter Weise das bietet, was bei der d'Arsonval-apparatur am allerärgsten vermißt wurde: genaue Meßbarkeit der Stromstärke, eine außerordentlich feine Nuancierung der Stromzufuhr, gleichmäßiger Betrieb und die Leichtigkeit, mit der die schädigenden hyperämisierenden Effekte auf der Haut ausgeschaltet werden können. Wenn dieser anämisierende Effekt in allen Fällen nicht in gleich intensiver Weise erreicht wird, so steht außer Zweifel, daß unter keinen Umständen eine Hyperämie vorkommt. Wir können demgemäß diese gekühlte Elektrode ruhigen Gewissens auf das Bestrahlungsgebiet auflegen, und werden in den meisten Fällen sogar die Gefahr einer Hautverbrennung um ein bedeutendes reduzieren.

Besonders günstig läßt sich der Tiefeneffekt natürlich steigern, wenn man in der Lage ist, von einer von außen zugänglichen Körperhöhle aus durch Mesothorium- und Radiumbestrahlung von innen her die Röntgenstrahlenwirkung von der Körperoberfläche her zu unterstützen. Bei Tumoren, die dieser letzteren Bestrahlungsart von der Mundhöhle, vom Ösophagus, vom Magen, dann vom Rektum aus, insbesondere aber von der Vagina aus zugänglich sind, läßt sich der Strahleneffekt in der Tiefe leicht summieren. Dieses Vorgehen ist besonders angezeigt dann, wenn man annehmen muß, daß beispielsweise bei einer malignen Erkrankung des Uterus die Erkrankungszone weiter als 4 cm von der Scheidenhöhle aus hinein sich erstreckt und besonders auch dann, wenn Metastasen im Abdomen auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit vermutet werden. Man wird in solchen Fällen die gewöhnliche Radium- und Mesothoriumbestrahlung von der Vagina aus kombinieren mit einer Felderbestrahlung, wie sie für die Myombestrahlung gilt. Es dürfte demgemäß der Vorschlag gerechtfertigt sein, in allen von einer Körperhöhle aus vorgenommenen Mesothoriumbestrahlungen gleichzeitig die Röntgenfelderbestrahlung von außen her für einen weiten Umkreis um den Tumor herum vorzunehmen, weil man ja bei keinem auch scheinbar noch so lokal beschränkten malignen Tumor sicher ist, ob die maligne Erkrankung nicht schon Metastasen gesetzt hat.

Eine weitere Kombinationsmöglichkeit gibt uns die Ausnützung der Sekundärstrahlung zu therapeutischen Zwecken, der noch lange nicht die notwendige Berücksichtigung zuteil

geworden ist, und die sicher von großer Wichtigkeit ist bei de Strahlenwirkung im Kampf gegen die Krebskrankheit.

Die Gammastrahlen erzeugen an der Stelle ihrer Absorptio die wirksame sekundäre Betastrahlung, die ihrerseits wieder im stande ist, eine weitere Betastrahlung zu bilden, und zwar is die Sekundärstrahlung, welche von hochatomigen Metallen aus geht, weicher als die Primärstrahlung, während die Sekundär strahlung des Aluminiums, insbesondere auch die Sekundär strahlung organischer Körper, ferner des Wassers und überhaup der Körper mit geringem spezifischen Gewicht hart ist.

Es liegt nun die Annahme nahe, daß man durch Einspritzun von Metallen in kolloidaler oder sonstiger Form in das Tumor gewebe eine erhöhte Reaktion hervorbringen kann, und die dies bezüglichen Versuche von englischen Autoren haben die Rich tigkeit dieser Annahme bestätigt. Auch in Deutschland hat ma damit Versuche gemacht, die günstige Ergebnisse geliefert haben Systematisch ist aber die Sache noch nicht recht ausgebeute worden. Der Ausbau dieser Methodik ist erfolgverheißend, be sonders wenn man sich nicht mit der Einspritzung von Metalle in die Tumoren begnügt, sondern wenn man, wie ich dies bereit getan habe, die Sekundärstrahlung in der Weise ausnützt, da man beispielsweise bei einem zu bestrahlenden Zungenkarzinom das am Zungenrand sitzt, den Kopf von verschiedenen Seite bestrahlt und an die karzinomatöse Stelle selbst eine Silberplatt legt. Man kann so von außen her mit einer harten Röhre filtrier bestrahlen und die von der Silberplatte ausgehenden weiche Strahlen im Karzinom und in unmittelbarer Umgebung desselbe zur Absorption bringen. Man vermag damit das scheinbar Un mögliche zu erreichen, von außen her nur harte Strahlen anzu wenden und im Innern eine weiche Strahlung zu bekommen. In Rektum führt man Zinkpaste oder einen Metallkörper ein, in die Vagina einen Metallkörper oder Kolpeurynter mit metallische Lösung, ebenso metallische Lösung in das Uteruskavum. Be Magen- und Darmtumoren gibt man Wismutbrei, kontrolliert mi Durchleuchtung, ob der Wismutbrei an der erkrankten Stelle abgelagert ist, bestrahlt von außen mit harten Strahlen und er reicht in der Gegend der Wismutsubstanz weiche Strahlung. Nachdem auch hier wieder bei der Gynäkologie die Verhält-

nisse besonders günstig liegen, möchte ich die diesbezüglichen Versuche warm empfehlen.

Auch darauf habe ich bereits hingewiesen, daß man durch Anwendung von Bleifiltern unter Benützung einer möglichst penetranten Gammastrahlung die Mesothorium- und Radiumwirkung in der unmittelbaren Nähe des Filters durch sekundäre Betastrahlenbildung ersetzen kann. Durch Anwendung von Metallen mit geringerem Atomgewicht (Aluminium, Messing) wird eine entsprechend härtere sekundäre Strahlung erreicht.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch der für X-Strahlen sensibilisierenden Wirkung der fluoreszierenden Stoffe Fluoreszin, Eosin und anderen gedacht, die aber therapeutisch zum Teil noch nicht durchgeprobt ist, zum Teil aber auch therapeutisch noch nicht die gewünschten Erfolge gezeigt hat. Eine Arbeit Jodlbauers und von Tappeiners über die sensibilisierende Wirkung der fluorenszierenden Stoffe ist diesbezüglich hoch interessant; die dort niedergelegten Erfahrungen sprechen auch für Möglichkeit der therapeutischen Ausnützung dieser Stoffe zu sensibilisierenden Zwecken.

Die bisher erwähnten Kombinationsmöglichkeiten sind unterstützende Behandlungsformen, die lokaler Natur sind und als solche die Aufgabe haben, den Strahleneffekt in einem Tumor, der in solchen Fällen mit den gewöhnlichen radiotherapeutischen Methoden in nicht hinreichendem Maße gesetzt werden kann, derart zu erhöhen, daß ohne Schädigung der gesunden Gewebe entweder die hinreichende Strahlenquantität zur Absorption kommt oder die Empfindlichkeit des Tumorgewebes so gesteigert wird, daß eine geringere Strahlenquantität zur Erzielung einer Reaktion im Tumor ausreicht. Damit ist wohl die Möglichkeit erhöht, Tumoren, die einfacher Behandlungsmethode nicht zugänglich sind, mit Erfolg anzugehen, aber auch mit diesen Behandlungskombinationen bleibt die Strahlentherapie, wie bereits ausgeführt wurde, ein lokaler Eingriff und sie geben wohl besserer Aussicht auf Erfolg bei den Erkrankungsformen lokaler Natur, werden aber die Möglichkeit einer erfolgreichen Behandlung bei den bereits besprochenen Erkrankungsformen, die von vorneherein allgemeinen Charakter tragen, auch nicht verbessern können. Von der sensibilisierenden Wirkung der Hyperämie abgesehen,

werden sie auch dann die Heilmöglichkeit nicht steigern können, wenn es sich um Tumoren handelt, die der Strahlung gegenüber sich hartnäckig verhalten. Denn es steht wohl fest, daß wir eine große Anzahl von Tumoren haben, die obwohl in ihnen sicher ganz bedeutende Strahlenquantitäten zur Absorption gekommen sind, ganz langsam oder überhaupt nicht reagieren und sich, wie man sich auszudrücken pflegt, gegen Strahlung refraktär verhalten.

Die großen Empfindlichkeitsunterschiede gegen Strahlung der einzelnen Tumorenarten sind ja seit Beginn der Strahlentherapie bekannt.

Alle Versuche, röntgentherapeutisch die malignen Tumoren nach ihrem Empfindlichkeitsgrade gegen X-Strahlen zu klassifizieren, hatten bis jetzt fehlgeschlagen. Selbst die im großen und ganzen richtige Erfahrung, daß die Chancen der Beeinflussungsfähigkeit mit zunehmendem Tiefensitze der Geschwulst sinken, bestätigte sich sehr häufig nicht, insofern, als ganz oberflächliche Tumoren nicht allzu selten als sehr hartnäckig sich erwiesen, und in der Tiefe sitzende Geschwülste hie und da unerwartet schnell reagierten.

Man hat Kriterien hiefür in der histologischen Struktur der Geschwülste, in der Lokalisation in den einzelnen Organen und Tiefenschichten, in der Lokalisation an gewissen Körperpartien, in der Konsistenz, in der Wachstumsschnelligkeit, in der Zerfallsneigung, in der Metastasierungsfähigkeit und in den kachektischen Begleiterscheinungen zu finden sich bestrebt. Aber all das war vergeblich. Nur unsere im ersten Kapitel des weiteren ausgeführte Theorie von der Wichtigkeit des Lezithingehaltes der Tumorgewebe für die Empfindlichkeit derselben gegen Strahlung hat bestimmte Anhaltspunkte für die Sensibilität der Tumorengewebe gegeben, nach denen der Grad der Empfindlichkeit einer Tumorzelle abhängig ist von der in ihr aufgespeicherten Lezithinmenge, die ihrerseits wieder maßgebend ist für die Leichtigkeit und die Menge des zur Abspaltung gelangenden Zellgiftes Cholin. Dort wurde auch besonders darauf hingewiesen, wie wichtig die Menge des an eine und in eine Tumorzelle gelangenden Cholins ist und wie sehr dieses von außen an die Zelle herankommende Cholin die Strahlenwirkung vorbereiten kann.

Würden wir in der Lage sein, intravenös dieses Tumorzellen zerstörende Gift Cholin dem Organismus in einer Menge einverleiben zu können, daß es die empfindlichen Karzinomzellen zum Zerfall bringen kann, ohne im gesamten Organismus Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, so wäre damit eine Behandlungsmethode gewonnen, die neben einer wichtigen lokalen Wirkung vor allen Dingen geeignet wäre, den der Strahlentherapie anhaftenden lokalen Charakter zu überwinden und im ganzen Organismus, in vorhandenen Metastasen, regionären Drüsen usw. eine allgemeine Heilwirkung zu betätigen. Diese Aufgabe hat sich bekanntlich die Chemotherapie gesetzt.

Bekanntlich gehen alle chemotherapeutischen Prinzipien von der Erfahrung aus, daß innerhalb eines bösartigen Tumors immer wieder Zellzerfall stattfindet, daß, während die Partien desselben wachsen, andere Stellen gleichzeitig absterben. Dieser Zellzerfallprozeß beginnt aber erst dann in hinreichendem Maße, wenn der Gesamtorganismus mit den giftigen Zerfallprodukten überschwemmt ist, so daß er nicht mehr Zeit und Kraft zur Ausheilung hat. Die Behandlung hätte nun zu bezwecken, den Zellzerfall zu unterstützen und ihn vor allen Dingen zu einer Zeit zu ermöglichen, wo noch keine Kachexie vorhanden ist und eine Heilungsmöglichkeit noch vorliegt.

Wer Krebskranke, nota bene nicht operierte und sonst therapeutisch nicht wesentlich beeinflußte, vor ihrem Tode beobachtet hat, wird sich sicher des Bildes erinnern, das manche dieser Kranken bieten, die bei verhältnismäßig gutem allgemeinen Kräftezustand ohne irgendwelche funktionelle Organstörungen, ohne daß sich irgendein septischer Prozeß in ihnen abspielt, fast ganz plötzlich in typische Vergiftungserscheinungen fallen, Erscheinungen, die sich in Krämpfen, zeitweiser Bewußtlosigkeit, Angstzuständen, Erbrechen, Diarrhöen darstellen, und die uns den unbedingten Eindruck einer Vergiftung machen. Die Kranken gehen dann in wenigen Tagen zugrunde. Das ist nicht ein Bild, das durch Kachexie, Kräfteverbrauch, erklärt werden kann, sondern das ist ein reines Vergiftungsbild, das keine andere Erklärung zuläßt, als die einer Überschwemmung des Organismus mit Zellzerfallprodukten. Und das ist das gleiche Bild, wie ich es schon erlebt habe bei Resorption von zerfallenen Tumormassen infolge

intensiver Röntgenbestrahlung, und das gleiche Bild, daß die hochgradige Cholinvergiftung bietet. In schwächerem Grade treffen wir dieses Bild immer und immer wieder dann, wenn infolge Röntgenbestrahlung eine plötzliche Resorption von Tumormassen eintritt, leichte Schüttelfröste, Übelkeit, Fieber, das gleiche Bild, wie wir es nach mäßigen Dosen Cholin bekommen.

Nachdem sich die Identität der Cholin- und Strahlenwirkung erwiesen hatte, wurde sofort besonders von Werner versucht, durch Injektionen von Cholin die Strahlenwirkung vollkommen zu imitieren, d. h. diese Cholineigenschaften chemotherapeutisch auszunützen, aber intravenöse Injektionen von Cholin in so hinreichender Menge, daß die Lokalwirkung in einer Geschwulst einer dort durch Röntgenstrahlen erreichbaren Wirkung gleichkommt, konnten bis jetzt nicht ausgeführt werden; denn das Cholinum basicum ist eine labile chemische Verbindung, die leicht hydroxyliert wird, in Neurin übergeht und sehr giftig ist. Es wurden nun durch Werner und Ascher eine Reihe von Versuchen angestellt, Cholinverbindungen zu erhalten, die auf der einen Seite möglichst ungiftige Eigenschaften haben, andererseits das Cholin leicht abspalten sollten. Unter allen zu diesem Behufe verwandten Cholinverbindungen erscheinen das ameisensaure und das borsaure Cholin die geeignetsten zu sein.

Das borsaure Cholin (Borcholin, Enzytol) ist genau durchgeprüft, vermag dieselben Hautveränderungen wie die Röntgenstrahlen nach einer Latenzzeit von 2—9 Tagen hervorzurufen, zerstört ebenso wie die Röntgenstrahlen die lymphoiden Elemente des Blutes, während die polynukleären intakt bleiben, und übt auch die für Röntgenstrahlen typischen Einwirkungen auf die Hodenzellen aus. Dabei kann es in ungleich höheren Dosen wie das Cholinum basicum einverleibt werden, aber doch nicht in so hohen Dosen, daß es als hinreichend elektiv auf die Krebszellen wirkendes chemotherapeutisches Mittel bezeichnet werden kann. Denn seine Giftigkeit ist immer noch eine so hohe, daß es allein angewandt in einer Dosis, die keine Vergiftungsgefahr für den Organismus bringt, noch zu wenig Cholin in einen Tumor absetzt und in einer Dosis, die entsprechend große Menge Cholin einem Tumor liefern würde, für den Or-

anismus zu gefährlich ist. Vielleicht gelingt es noch diese beiden ich diametral gegenüberstehenden Forderungen in einer voll-ommeneren Cholinverbindung zu erfüllen, ähnlich wie es beim rsen mit dem Salvarsan gelang. Vorläufig hat das Borcholin ie Aufgabe, uns als Unterstützungsmittel für die Röntgentherapie er malignen Tumoren zu dienen, d. h. die Tumorzellen für ie Strahlenwirkung zu sensibilisieren.

Es ist hoch erfreulich, daß diese Kombination der Strahlen-ehandlung mit Cholin-Injektionen jetzt von vielen Seiten durch-eprüft wird, nur glaube ich, wie schon früher, auch jetzt darauf inweisen zu dürfen, daß die Möglichkeit einer Hautschädigung urch Strahlung bei gleichzeitiger Cholinanwendung theoretisch edacht wohl erhöht werden kann. Denn da dieses injizierte holin im ganzen Organismus sich verteilt, kommt es zweifellos uch in die bestrahlte Hautfläche und kann dort die Empfind-chkeit der Zellen gegen Strahlung steigern.

Man injiziert hierbei nur intravenös, fängt mit etwa 0,05 g orcholin an, steigt rasch bis 0,2 g Borcholin (= 2,0 g Enzytol uf ca. 10 ccm 0,6 prozentige Na Cl-Lösung), gibt dann einige ale 0,2 bis 0,3 g jeden zweiten Tag und schließlich, nachdem stgestellt hat, daß die individuelle Cholinempfindlichkeit (Tränen-nd Speichelfluß, Schwindel während der Injektion) keine zu roße ist, kräftigen Individuen ca. 50,0 g Enzytol = 5,0 g Bor-holin auf einmal mit Salvarsanzylinder in etwa 800—1000 g a Cl-Lösung. Diese große Infusion wiederholt man zwei- bis reimal nach 8 Tagen. Sehr häufig klagen die Patienten einige age nach der Infusion über Schmerzen in den Tumoren. Außer-em scheinen nicht alle Präparate gleichartig zu sein in bezug uf die Auslösung von Nebenerscheinungen während der In-ktion. Hüten muß man sich vor Erhitzung des Präparates und or Auflösung des wahrscheinlich neurinhaltigen, salzartigen iederschlages im Flaschenhals.

Diese Kombination von Cholin-Injektionen mit Strahlenbe-andlung hat, soweit sich bis jetzt überblicken läßt, praktisch mehr eleistet als die Kombination mit den übrigen chemotherapeuti-chen Agentien mit Elektroselen, Eosinselen, Elektro-uprol, Elektrokobalt, Elektrovanadium. Ich habe ierüber nur Erfahrungen mit der Kombination von Röntgen-

strahlen mit Elektroselen. Ich glaube aber, bestimmt konstatiere zu können, daß die Verbrennungsgefahr durch Röntgenstrahle bei Anwendung von Elektroselen gesteigert ist. Bei einem Fa bei dem bloß zwei intravenöse Seleninjektionen gemacht wurde und bei dem ich sicher war, nicht mehr als eine Erythemdos auf die einzelnen Hautpartien gegeben zu haben, erhielt ich ein Röntgenreaktion. Es läßt sich dies auch sehr gut erklären.

Neuberg, Caspari und Wassermann haben uns g lehrt, daß die Kolloidalmetalle nicht das Zellprotoplasma a greifen, sondern sich im Zellkern ablagern und den Zellkern ze stören. So wird durch diese Metallkolloide durch die Ze störung des Zellkernes, der ja kein Lezithin enthält, zwar nic direkt aus dem zerfallenden Kern heraus Cholin gebildet, abe diese Zellkernschädigungen bringen sicher vitale Störungen de gesamten Zellebens und damit auch des Zellprotoplasmas m sich, so daß sekundär durch diese Metallkolloidwirkung im Ker doch Cholinabspaltung im Zelleib erfolgt. Das so entstanden und in den Körper übertretende Cholin kann auf diese Weise a Metallkolloidwirkung im Zellkern die Empfindlichkeit gege Strahlung in allen Hautpartien steigern. Bei Berücksichtigun der gesteigerten Gefährdung für die Haut und der Möglichke zu rapiden Zellzerfalls wären aber auch zweifellos kombiniert Behandlungsmethoden von Röntgenstrahlen mit Metallkolloide sicher zu erwägen, aber es sei nochmals betont, nur unter An wendung der alleräußersten Vorsicht.

Diese Kombinationen könnten weiterhin derart ausgebau werden, daß man die Wirkung der Strahlen unterstützt ein mal durch intravenöse Cholininjektionen, um das Zellproto plasma zu schädigen, dann zugleich durch Anwendung von Metall kolloiden, um den Zellkern zu schädigen, und endlich unte gleichzeitiger Hinzuziehung von Hyperämie. Theoretisch is nach meinen Ausführungen die gleichzeitige Anwendung diese vier Prinzipien zweifellos zweckmäßig. Ob dabei nicht zu inten sive Resorptionserscheinungen der Zellzerfallsprodukte eintreten oder ob damit schließlich nicht die Schädigungsgefahr durch Strahlen derartig wird, daß sie nur in so minimalen Dosen an gewendet werden können, daß überhaupt keine Wirkung meh von ihnen zu erwarten ist, ist eine andere Frage.

Aus all dem sieht man aber, daß die Kombinationsmöglichkeit er Strahlung mit den geschilderten Prinzipien, die nicht bloß uf leeren Theorien, sondern auf wissenschaftlich feststehenden rfahrungen aufgebaut ist, eine sehr vielgestaltige ist. Wir aben eine große Anzahl von Agentien zur Verfügung, die eine chädigung der Tumorzellen veranlassen. Ich habe versucht, iese Kombinationsmöglichkeiten durchzuarbeiten. Die Resulte, die ich damit erreicht habe, die ich zum Teil publizierte nd bei deren Beurteilung ich sicher nicht zu optimistisch war, eweisen mir vollauf, daß bei individueller Auswahl der Fälle it Kombinationsformen ungleich mehr erreicht werden kann, ie mit den Röntgenstrahlen allein.

Für all diese Kombinationsmethoden sowie für die nicht mbinierte Strahlenbehandlung ergeben sich auf Grund der geachten Ausführungen allgemein gültige therapeutische Maßgeln, die neben der von jeher bekannten Forderung, den gemten Kräftezustand der Patienten tunlichst zu heben, darauf nauszielen müssen, die Blutzufuhr zum erkrankten Gebiet mögchst zu steigern. Der von anderer Seite gefürchtete Wachstumsiz für die malignen Tumoren durch gesteigerte Blutzufuhr wurde n mir nie beobachtet, ein Beweis für die Richtigkeit der ausführten Theorie der Bedeutung der gesteigerten Blutzufuhr für e Rückbildung bösartiger Neubildungen. Im Gegenteil, gerade eine Erfolge bei den hartnäckigsten und bei den gegen die gehnliche Strahlenbehandlung refraktär gebliebenen Tumoren be ich zum großen Teil der Hyperämisierung derselben zu rdanken. Im übrigen stimmen mit diesen praktischen Erfahngen die experimentellen Untersuchungen von Behring und eyer am Kaninchenhoden überein. Der histologische Befund 13. bis 16. Tage nach einmaliger Bestrahlung ergab, daß die ntgenreaktion quantitativ am kombiniert behandelten Hoden ts sich verstärkt zeigte.

Diese Steigerung der Blutzufuhr zu einem Tumor kann schon eicht werden durch Hebung des allgemeinen Blutdruckes wähnd der Behandlungsdauer. Ganz gute Dienste leisten hiebei dikamentöse Mittel. Notwendig ist es, Gebrauch von den daund das Herz reizenden und nicht den lähmenden Mitteln, wie der Alkohol ist, zu machen. Dahin gehören die ganz heißen

Kaffee-Extrakte, sowie die Injektionen von Koffein (Koffein natrio-salizyl. 2,0:10,0, davon bis 4 mal täglich 1 ccm subkutan).

Die bekanntgewordenen Selbstheilungen von bösartigen Neubildungen bei längere Zeit fiebernden Kranken unterstützen jedenfalls diese Annahme, da in diesen Fällen anhaltend gesteigerter Blutdruck die Hauptrolle mitgespielt haben mag.

Was uns die Hochfrequenz zu diesem Behufe leisten kann, wurde bereits ausgeführt. Sie kann bei oberflächlichen Neubildungen bei Ausnützung der Funkenwirkung die Blutzufuhr steigern und sie wird in gewissen Fällen, wo sie die oberflächlichen Schichten zum Zwecke der Desensibilisierung für Röntgenstrahlen anämisiert, eine kollaterale Hyperämie im Tumor hervorrufen. Sie wird aber auch dadurch, daß sie in der Lage ist, den allgemeinen Blutdruck zu steigern, damit die lokale Blutfüllung des Tumors in unserem Sinne günstig beeinflussen.

Wichtiger fast wie die Hebung des allgemeinen Blutdruckes ist die lokale Steigerung der Blutzufuhr zum Tumor. Hier ist das souveräne Mittel die Diathermie, die wir ja schon als ein geeignete Energieform für die Sensibilisierung der Tumoren kennen gelernt haben. Ich wende dieselbe nicht nur während der Bestrahlung an, sondern in vielen Fällen tagtäglich oft mehrere Male allein an, um die Blutzufuhr zum Tumor möglichst häufig und anhaltend anzuregen. Irgendwelche lokale oder allgemeine Schädigungen habe ich von dieser intensiven Ausbeutung der Diathermie, die ich über mehrere Stunden am Tage zum Teil ausdehnte, nie beobachtet. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Hochfrequenzanwendung kam es nie zu einer allgemeinen Blutdrucksteigerung.

Die sicher zweckmäßige Arsenverabreichung, die ich früher durch Injektionen von Natrium cacodylicum durchführte, gebe ich jetzt in Form der Dürkheimer Maxquelle.

Damit glaube ich, die nichtoperative Krebsbehandlung unter besonderer Betonung der Strahlentherapie in ihren Grundzügen ausgeführt zu haben. Die mit derselben erreichten, allgemein bekannten und anerkannten Erfolge haben ihr nach einer langen Zeit des Zweifels und der Skepsis einen würdigen Platz in der wissenschaftlichen Medizin gesichert. Nach einer anfänglich kurzen Zeit tastender Versuche, der eine lange Periode voll

kommenen Darniederliegens infolge der bekannt gewordenen Röntgenverbrennungen folgte, hat sich jetzt in wenigen Jahren diese Therapieform zu einem eigenen Spezialgebiet herausgearbeitet, das auf durchaus exakter Forschung aufgebaut ist, als ein Spezialgebiet aber auch, das nicht mehr in kurzen Wochenkursen und nebenbei erlernt werden kann, sondern dessen Beherrschung gleich großen Eifer, gleich große Befähigung und Erfahrung verlangt, wie die sonstigen wichtigen Spezialgebiete der Medizin.

Daß die Urteile über den Wert der Strahlentherapie für die Bekämpfung der Krebskrankheit durchaus widersprechend sein können, ist bei der in der jüngsten aber dabei stürmischen Entwicklung stehenden Strahlentherapie durchaus erklärlich.

Ein abfälliges Urteil wird von allen jenen gefällt werden, die ohne genaue Kenntnis der Erfolge und der Grundlagen der Strahlentherapie immer noch an die alleinige Möglichkeit einer erfolgreichen Krebsbehandlung mit dem Messer glauben.

Zu hoffnungsfreudig aber kann nur der sein, dem ein glücklicher Zufall unerwartet schöne Erfolge bei leicht und ohne besondere Erfahrung mit Strahlentherapie zu beeinflussenden Tumoren geschenkt hat. Er wird in seiner Hoffnungsfreudigkeit dann durch die nicht ausbleibenden Mißerfolge von selbst heruntergedrückt werden und ist jederzeit entschuldbar durch den berechtigten Enthusiasmus, ohne den eine selbstaufopfernde, leidenschaftliche Forschung undenkbar ist . Zu viel Hoffnungsfreudigkeit ist bei der Forschung jedenfalls günstiger als zu viel der Skepsis.

Das wichtigste ist und bleibt für den Arzt immer in allen Forschungsfragen, sich zuerst die wissenschaftliche und ehrliche Überzeugung von der Richtigkeit eines Prinzipes zu verschaffen. Dieses Prinzip verkörpert sich bei der Strahlentherapie in der zweifellosen Erkenntnis, daß die strahlende Energie die Zellen der malignen Tumoren elektiv zerstören kann. Dieses Prinzip im Auge muß der Weg, ohne nach links und rechts zu schauen, über alle Schwierigkeiten und Enttäuschungen hinweg weiter verfolgt werden. Und jeder kleine Fortschritt auf demselben muß alle die befriedigen, die die Schwierigkeiten des Weges kennen und die sich von dem laienhaften Begriff des „Krebsheilmittels“ emanzipiert haben, des Universalheilmittels,

das imstande wäre, die Krebskrankheit in allen ihren Formen und Stadien sicher zu heilen, und das so lange eine Utopie ist als wir die Ursache der Krebskrankheit nicht kennen, und dieselbe sich nicht als eine einheitliche erwiesen hat.

J. F. LEHMANNs VERLAG, MÜNCHEN.

Soeben erschien:

orlesungen über Magen- und Darmkrankheiten

von Hofrat Dr. Friedrich Crämer in München

eft 6: **Die chronischen katarrhalisch-entzündlichen Erkrankungen des Darmes**

Preis geheftet M. **4.50.**

Der bekannte Spezialist für Magen- und Darmkrankheiten, der über reiche Erfahrungen auf diesem et verfügt, gibt ein abgeschlossenes Bild des weiten Gebietes der Pathologie des Darmkanals, das für praktischen Arzt von grossem Werte sein wird.

t 1: Magenerweiterung . . . . . Preis geheftet M. 3.—
t 2: Darmatonie . . . . . „ „ M. 4.50
t 3: Die Einwirkung der Genussmittel auf den menschl. Organismus „ M. 4.—
t 4: Chronischer Magenkatarrh . . . . . „ „ M. 4.—
d I [Heft 1—4 zus.] mit gemeinsamem Sachregister geh. M. 15.—, geb. M. 16.—
t 5: Das runde Magengeschwür . . . . . Preis geheftet M. 4.50

Krankheit und Soziale Lage

ter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben von
f. Dr. M. Mosse-Berlin und Dr. med. G. Tugendreich-Berlin.

INHALTSÜBERSICHT:

llgemeiner Teil: 1. Einleitung von Prof. Dr. M. MOSSE und Dr. G. TUGENDCH. 2. Grundzüge der Krankheits- und Todesursachen-Statistik von Prof. Dr. SILBERGLEIT.

oziale Aetiologie der Krankheiten: 3. Die Wohnung in ihrem Einfluß auf nkheit und Sterblichkeit von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. WERNICKE. 4. Die ährung in ihrem Einfluß auf Krankheit und Sterblichkeit von Prof. Dr. F. SCHFELD. 5. Die Arbeit bezw. der Beruf in ihrem Einfluß auf Krank- und Sterblichkeit von Kgl. Landesgewerbearzt Dr. FRANZ KOELSCH. influß der sozialen Lage auf Krankheit und Sterblichkeit der Frau von San.- Dr. W. WEINBERG. 7. Einfluß der sozialen Lage auf Krankheit und Sterbkeit des Kindes von Dr. G. TUGENDREICH. 8. Einfluß der sozialen Lage die Schultauglichkeit von Schularzt Dr. M. FÜRST. 9. Einfluß der soen Lage auf die Militärtauglichkeit von Generalarzt a. D. Dr. H. MEISNER. Einfluß der sozialen Lage auf Nerven- und Geisteskrankheiten, Selbstrd und Verbrechen von Priv.-Doz. Dr. G. VOSS. 11. Einfluß der sozialen auf den Alkoholismus von San.-Rat Dr. B. LAQUER. 12. Einfluß der alen Lage auf die Geschlechtskrankheiten von Prof Dr. ALFRED SCHKO und Dr. W. FISCHER. 13. Einfluß der sozialen Lage auf die Infekskrankheiten von Oberarzt Dr. F. REICHE. 14. Einfluß der sozialen auf die Tuberkulose von Prof. Dr. M. MOSSE. 15. Einfluß der sozialen auf die Entstehung von Geschwülsten von Hofrat Dr. AD. THEILHABER. Einfluß der sozialen Lage auf die Zahnkrankheiten von Prof. Dr. FR. WILLIGER.

Soziale Therapie der Krankheiten 17. Bekämpfung der sozialen Krankheitschen durch den Staat von Ministerialrat Prof. Dr. F. ZAHN und Dr. KLEINST. 18. Aufgaben der Gemeinde- und der privaten Fürsorge von Stadtrat med. AD. GOTTSTEIN. 19. Einfluß der sozialen Gesetzgebung auf Verhütung, ennung und Verlauf der Krankheiten von Dr. ALFONS FISCHER. Soziale Maßnahmen zur Besserung der Fortpflanzungsauslese von Dr. H. SCHALLMAYER.

ang: 55 Bog. gr. 8°. **Preis geheftet M. 22.—, in Halbfranz gebunden M. 25.—.**

Lehmann's medizinische Handatlanten

nebst kurzgefassten Lehrbüchern.

Bd.

1. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen** **burtshilfe.** In 155 teils vielfarbigen Abbildungen. Von Dr. O. Schäffer. 5. er Aufl. Geb. M.
2. **Anatomischer Atlas der geburtshilfl. Diagnostik und Therapie.** Mi meist farbigen Abbildungen und 318 S. Text von Dr. O. Schäffer. 2. gänzl. umg Aufl. Geb. M.
3. **Atlas und Grundriss der Gynäkologie.** Mit 207 meist farb. Abbild. Von D Schäffer. 2. Aufl. Geb. M.
4. **Die Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase.** Von D Grünwald. 3. Aufl. Mit 57 farbigen Tafeln und 230 zum Teil farb. Abbild. 2 Bde Geb. M. 22.— (I: Lehrbuch M 12.—, II: Atlas M.
5. **Franz Mracek's Atlas und Grundriss der Hautkrankheiten.** Mit 109 farb u. 96 schw. Abbildungen. 3. Aufl., bearb. v. Prof Dr. Alb. Jesionek, Giessen. Geb. M.
6. **Atlas und Grundriss der Syphilis und der venerischen Krankheiten.** 2. Mit 81 farb. Tafeln u. 26 schwarzen Textabb. Von Prof. Dr. F. Mracek. Geb. M.
7. **Atlas u. Grundriss d. Ophthalmoskopie u. ophthalmoskopischen Diag stik.** Mit 151 farb. Abbild. Von Prof. Dr. O. Haab, Zürich. 5. Aufl. Geb. M.
8. **Atlas u. Grundriss d. traumatischen Frakturen u. Luxationen.** Mit 78 Tafeln u. 316 Abb. im Text. Von Prof. Dr. A. Helferich. 8. Aufl. Geb. Mk.
9. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anat Pathologie u. Therapie desselben. Von Prof. Dr. Ch. Jakob. Mit Vorrede v. v. Strümpell. 2. Aufl. Geb. M.
10. **Atlas und Grundriss der Bakteriologie u. bakteriolog. Diagnostik.** za. 700 vielfarb. Originalbild. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann und Prof. Dr. R. O. N mann. 5. erw. Aufl. 2 Bde. Geb. M.

11/12. **Atlas u. Grundriss der patholog. Anatomie.** In 135 farb. Taf. u. 68 Textabb. Prof. Dr. O. v. Bollinger. 2 Bde. 2. Aufl. Geb. je M.

13. **Atlas u. Grundriss der Verbandlehre** von Professor Dr. A. Hoffa in B Mit 170 Tafeln u. 134 Textabb. 4. vermehrte Auflage bearbeitet von Professor Dr. Grashey, München. Geb. M.
14. **Grundriss der Kehlkopfkrankheiten und Atlas der Laryngoskopie** Dr. L. Grünwald. 2. Aufl. Mit 112 farb. Abild. auf 47 Tafeln u. 26 schwarzen Textab Geb. M.
16. **Atlas und Grundriss der chirurg. Operationslehre.** Von Prof. Dr. O. Zuc kandl. 4. verm. u. verb. Aufl. Mit 45 farb. Taf. u. 356 Textabb. Geb. M.
17. **Atlas und Grundriss der gerichtlichen Medizin** mit Benutzung v. E. v. mann s Atlas der gerichtl. Medizin, herausg. v. Prof. Dr. G. Puppe in Königsbe Pr. Mit 70 farb. Tafeln u. 204 Textabb. 2 Bde. Geb. M.
18. **Atlas u. Grundriss d. äusserlich sichtbaren Erkrankungen d. Auges** Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Mit 86 farb. Abb. auf 46 Tafeln u. 21 schwarz. Text 4. Aufl. Geb. M.
19. **Atlas u. Grundriss d. Unfallheilkunde.** V. Dr. Ed. Golebiewski, Berlin. 40 Taf. und 141 Textabb. Geb. M.
22. **Atlas u. Grundriss der patholog. Histologie.** Allgemeiner Teil. Von Prof H. Dürck. Mit 77 vielfarb. lithographischen u. 31 zum Teil zweifarbigen Buchdruckta Geb. M.
23. **Atlas u. Grundriss der orthopäd. Chirurgie** v. Dr. A. Lüning u. Dr Schulthess. Mit 16 farb. Taf. u. 366 Textabbildungen. Geb. M.
24. **Atlas u. Grundriss d. Ohrenheilkunde.** Herausg. v. Dr. G. Brühl unt. Mitwirk v. Prof. Dr. A. Politzer. 3. Aufl. Mit 270 farb. u. 187 schwarz. Abbild. Geb. M.
25. **Atlas und Grundriss der Unterleibsbrüche.** Von Prof. Dr. G. Sultan in Be Mit 36 farbigen Tafeln und 83 Textabbildungen. Geb. M
26. **Atlas u. Grundriss d. zahnärztlichen Orthopädie.** Von Zahnarzt Emil Hei D. D. S., in Bremen. Mit 3 vielfarb. lithogr. Tafeln und 438 zum Teil zweifarb. A dungen. Geb. M.
28. **Atlas und Grundriss der gynäkolog. Operationslehre.** Von Privatdoz. O. Schäffer. 42 farb. Taf. und 21 zum Teil farbige Textabbild. Geb. M.
29. **Atlas u. Grundriss d. Diagnostik u. Therapie d. Nervenkrankheiten** v. Dr. W. Seiffer in Berlin. Mit 26 farb. Taf. u. 264 Textabbild. Geb. M.
30. **Lehrb. u. Atlas d. Zahnheilkunde** mit Einschluss der Mundkrankheiten von G. Preiswerk, Priv.-Doz. an der Universität Basel. 2. Auflage. Mit 50 farb. Ta 141 Textabb. Geb. M.
31. **Atlas und Grundriss der Lehre v. d. Augenoperationen** von Prof. Dr. O. H i. Zürich. Mit 30 farb. Taf. u. 154 Textabb. Geb. M.
32. **Atlas u. Grundriss d. Kinderheilkunde** von Professor Dr. R. Hecker und fessor Dr. J. Trumpp. Mit 48 farb. Taf. und 144 Abbild. Geb. M.

Lehrb. u. Atlas d. zahnärztlich. Technik v. Dr. G. Preiswerk in Basel. 2. Aufl. Mit 29 vielfarb. Taf. u. 371 schwarz. u. farb. Abb. Geb. M. 14.—
Atlas u. Grundriss d. allgemeinen Chirurgie v. Prof Dr. Gg. Marwedel. Mit 28 farb. Taf. u. 171 Textabbild. M. 12.—
Atlas u. Grundriss der Embryologie d. Wirbeltiere u. d. Menschen von Prof. Dr. A. Gurwitsch in St. Petersburg. Mit 143 vielfarb. Abbild. auf 59 Taf. u. 186 schwarzen Textabb. Geb. M. 12.—
Grundriss und Atlas der speziellen Chirurgie. Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Bd. I. Mit 40 vielfarb. Taf. u. 218 zum Teil zwei und dreifarb. Textabbild. Text 29 Bogen 8°. Geb. M. 16.—
— — Band II. Mit 40 vielfarb. Tafeln sowie 261 z. T. zwei- und dreifarb. Textabb. Text 40 Bogen 8°. Geb. M. 16.—
Lehrbuch und Atlas der konservierenden Zahnheilkunde von Dr. G. Preiswerk. Mit 32 farb. Tafeln und 323 Textabbildungen. Geb. M. 14.—
Atlas und Lehrbuch der zahnärztlich-stomatologischen Chirurgie von Dr. med. Paul Preiswerk-Maggi, Privatdozent in Basel. Mit 35 farbigen und 230 schwarzen Abbildungen.

Lehmann's medizinische Atlanten in 4°.

Atlas u. Grundriss d. topographischen u. angewandten Anatomie v. Dr. med. Oskar Schultze, Prof. d. Anatomie in Würzburg. 2. verm. Aufl. Mit 22 vielfarb. lithogr. Tafeln u. 205 meist farb., z. grossen Teil sowie gedruckten Abbildungen nach Orig. v. Maler A. Schmitson u. Maler K. Hajek. Geb. M. 16.—
Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen von Dr. med. J. Sobotta, Prof. d. Anatomie in Würzburg:
I. Band: (Lehmanns mediz. Atlanten Bd. 2) Knochen, Bänder, Gelenke, Regionen und Muskeln des menschlichen Körpers. 2. wesentlich umgeänderte Aufl. Mit 166 farbigen u. 143 schwarzen Abbild. auf Tafeln, sowie 27 zum Teil farbigen Fig. im Text nach Originalen von Maler K. Hajek. Geb. M. 20.—
II. Band: (Lehmanns med. Atlanten Bd. 3) Die Eingeweide des Menschen einschl. des Herzens. Mit 19 farb. Taf. sowie 187 zum Teil mehrfarb. Abb. nach Orig. von Maler K. Hajek. Geb. M. 16.—
III. Band: (Lehmanns mediz. Atlanten Bd. 4) Das Nerven- u. Gefässsystem u. die Sinnesorgane des Menschen, nebst einem Anhang: Das Lymphgefässsystem des Menschen. Mit 294 meist vielfarb. u. zum grossen Teil ganzseit. Abb. nach Orig. von Maler Karl Hajek u. mit 1 lith. Tafel. Geb. M. 22.—
Grundriss der deskriptiven Anatomie des Menschen (Textband für den Atlas der deskriptiven Anatomie mit Verweisungen auf diesen) von Prof. Dr. J. Sobotta. I. Bd. geheftet M. 4.— II. Bd. geh. M. 3.—, III. Bd. geh. M. 6.—, Bd. I–III in eine Decke gebunden M. 15.—.
Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen, ausgewählt und erklärt nach chirurgisch-praktischen Gesichtspunkten, mit Berücksichtigung der Varietäten und Fehlerquellen, sowie der Aufnahmetechnik. Von Dr. med. Rud. Grashey, a. o. Universitätsprofessor, Assistenzarzt a. d. K. chirurg. Klinik in München. 2. bedeut. erweit. Aufl. Mit 207 Tafelbildern in Originalgrösse und 201 Textabbildungen. Geb. M. 20.—
Atlas chirurgisch-pathologischer Röntgenbilder von Professor Dr. Rud. Grashey, Ass.-Arzt der Kgl. chirurg. Klinik zu München, Mit 240 autotyp., 105 photograph. Bildern, 66 Skizzen u. erläut. Text. Geb. M. 22.—
Atlas u. Grundriss der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. Bearbeitet von 9 hervorrag. Fachgelehrten, herausg. v. Dr. med. Franz M. Groedel. M. 297 Abb. a. 12 phot. u. 44 autot. Taf u. m. 114 Textabb. Geb. M. 24.—
Atlas und Lehrbuch der Hygiene mit besonderer Berücksichtigung der Städte-Hygiene. In Verbindung mit 19 hervorragenden Fachmännern herausgeg von Prof. Dr. W. Prausnitz in Graz. 45 Bogen Text mit 818 Abbildungen, darunter 4 farb. Tafeln. Geb. M. 28.—
Atlas und Lehrbuch der Histologie u. mikroskop. Anatomie des Menschen. Von Prof. Dr. J. Sobotta in Würzburg. 2. Aufl. Mit 400 Abbild. auf 32 vielfarbig. lithogr, u. 24 zumeist farbig. Buchdruck-Tafeln sowie mehrf. Textabbildungen. Geb. M. 24.—
Atlas und Grundriss der Rachitis. Von Dr. Franz Wohlauer. Mit 2 farb. u. 108 schwarz. Abb. auf 34 autotyp. u. 12 photogr. Tafeln u. m. 10 Textabb. Geb. M. 20.—
Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten und ihrer Ueberträger mit besonderer Berücksichtigung der Tropenpathologie. Mit 45 vielfarbigen lithogr. Taf. u. 235 Textabb. Von Prof. Dr. R. O. Neumann u. Dr. M. Mayer. Geb. M. 40.—

J. F. LEHMANNs VERLAG, MÜNCHEN.

Lehmanns medizinische Atlanten

Neue Folge in Quartformat. Band V

Atlas typischer Röntgenbilder vom norma Menschen

ausgewählt und erklärt nach chirurgisch-praktischen Gesichtspunkten, mit Beri sichtigung der Varietäten und Fehlerquellen, sowie der Aufnahmetechnik.

Von Professor Dr. **Rudolf Grashey,** München.

Zweite, bedeutend vermehrte Auflage mit 207 Tafelbildern [Autotypien] in Origi grösse und 201 Textabbildungen. Preis: gut gebunden M. **20**

ÄRZTL. MITTEILUNGEN: Die Zahl der autotypischen Röntgenbilder ist von 96 auf 207 gewach Skelett- und Situationsskizzen, von Künstlerhand entworfen, sind hinzugekommen. Namentlich haben Besonderheiten des kindlichen Körpers, einzelne Skeletteile und Varietäten eine grössere Berücksichti erfahren. Auch der einleitende Text ist sowohl in seinem technischen, wie physikalischen Teil erwe doch liegt der Schwerpunkt des Atlasses, wie bisher, in den prachtvollen Bildern und ihrer Erklär Durch die Summe technischer, künstlerischer und wissenschaftlicher Arbeit, verbunden mit vornel äusserer Ausstattung, ist ein Werk von hervorragendem Wert geschaffen, das als zuverlässiger Rat im Röntgenzimmer und als Zierde der ärztlichen Bibliothek seinen Platz behaupten wird.

Band VI

Atlas chirurgisch-pathol. Röntgenbild

mit 240 autotypischen, 105 photographischen Bildern, 66 Skizzen und erläuterndem T

Von Professor Dr. **Rudolf Grashey,** München.

Preis: gut gebunden M. **22.—**

Eine gewaltige Summe von Arbeit liegt dem prächtigen Werk zugrunde. Sie wird belohnt werden d den bewundernden und uneingeschränkten Dank aller Fachgenossen gegenüber dessen Verfasser wie dem Verlag, der für die Ausstattung grosse Opfer gebracht hat. (Zentralbl. f. Orthop. VULPIUS-Heidelb

Band VII

Atlas und Grundriss der Röntgendiagnosti in der inneren Medizin

Bearbeitet von Professor Dr. **Beck,** New-York — Professor Dr. **Brauer,** Hamburg — Dr. **Franz Groedel,** Bad Nauheim — Dr. **Georg Fedor Haenisch,** Hamburg — Professor Dr. **Friedrich Jan** Erlangen — Dr. **Alban Koehler,** Wiesbaden — Professor Dr. **Paul Krause,** Bonn — Professor Dr. **Gu Spiess,** Frankfurt a. M. — Professor Dr. med. et phil. **Anton Steyrer,** Innsbruck.

Herausgegeben von Dr. med. **Franz M. Groedel.**

Mit 297 Abbildungen auf 12 photographischen und 44 autotypischen Tafeln und 114 Textabbildungen. Preis: gut gebunden M. **24**

INHALT: Die spezielle Röntgentechnik des Internisten. — Die Untersuchung Respirationsorgane. Obere Luftwege. Normales Thoraxbild. Zwerchfell und Atmung. Trac Mediastinaltumoren. Bronchialerkrankungen. Tuberkulose. Pneumonie und übrige Lungenerk kungen. Pleuraerkrankungen. — Die Untersuchung der Zirkulationsorgane. Die Erk kungen des Perikards. Herz. Gefässerkrankungen. — Die Untersuchung des Verdauun traktus. Oesophagus. Magen-Darmkanal. Leber- und Gallenblase. — Die Röntgenunt suchung des uropoetischen Systems. — Die Röntgendiagnose der Erkrankun des Skeletts. — Literaturverzeichnis. Register.

ZENTRALBLATT FÜR INNERE MEDIZIN: . . . Bewährte Mitarbeiter, unter denen wir die besten Na finden, haben bereitwillig ihr Wissen und Können in den Dienst des Unternehmens gestellt, und so ein Werk zustande gekommen, das als eine bedeutsame Erscheinung auf diesem Gebiete betrachtet wer muss. Alles was der Internist braucht, ist in dem Grundriss eingehend auseinander gesetzt, insbeson ist der Technik ein grosses Kapitel gewidmet, und für diejenigen, welche sich für ein besonderes Ge interessieren und auf demselben wissenschaftlich weiter arbeiten wollen, gibt ein Literaturverzeichnis zwei Druckbogen einen zuverlässigen und erschöpfenden Führer. UNVERRICHT (Magdeburg).

J. F. LEHMANNs VERLAG, MÜNCHEN.

Der Einfluss von Boden und Haus auf die Häufigkeit des Krebses

Nach Detailuntersuchungen in Bayern

von **Dr. med. Karl Kolb** in München.

Mit 8 Kartenskizzen, geheftet Preis M. **4.—**.

„Eine mit grosser Sorgfalt und Gründlichkeit gearbeitete Detailstudie! Sie wird ie diejenigen besonders zu fesseln geeignet sein, die Anhänger der älteren ätiologi- hen Auffassung sind . . . .“ (Deutsche Aerztezeitung.)

Die Orthoröntgenographie

Anleitung zum Arbeiten mit parallelen Röntgenstrahlen

von **Dr. Franz M. Groedel,** Bad Nauheim.

Mit 32 Abbildungen. Preis geh. M. **3.—**, geb. M. **4.—**.

Die Orthodiagraphie

von **Dr. Karl Francke,** München.

Mit 75 Abbildungen und 3 Tafeln. Preis geh. M. **4.—**, geb. M. **5.—**.

Fortschritte in der Anwendung der Röntgenstrahlen

von **Dipl.-Ing. Dr. phil. Josef Rosenthal.**

Mit 22 Abbildungen. Preis geheftet M. **1.20**.

Behandlung und Heilung von Krebskranken

durch innerlich u. äusserlich angewendete medikamentöse Mittel

von **Dr. Adolf Zeller** in Weilheim a. d. Teck.

Preis M. **1.—**.

J. F. LEHMANNs VERLAG, MÜNCHEN.

Hervorragende Neuerscheinung auf medizinischem Gebiet!

Die Chirurgie in Einzeldarstellungen.

Herausgegeben von Professor **Dr. Rudolf Grashey** in München.

Band I u. II: **Die Praxis der Gallenwege-Chirurgie in Wort und Bild.**

Ein Lehrbuch und Atlas für INTERNE und CHIRURGEN.

Auf Grund eigener, bei 2000 Laparotomien gesammelter Erfahrungen bearbeitet von Professor **Dr. Hans Kehr,** Geh. Sanitätsrat in Berlin.

Erster Teil:

Die Vorbereitungen zu einer Operation an den Gallenwegen und die allgemeine Technik der Gallenwege-Chirurgie.

Umfang 28 Bogen mit 48 farbigen und 23 schwarzen Tafeln und 116 Abbildungen im Text.
Preis geheftet M. **28.**—, gut gebunden M. **30.**—.

Zweiter Teil:

Die spezielle Technik der Gallenwege-Chirurgie mit Einschluß der Nachbehandlung und der Operationserfolge,

Umfang: 42 Bogen mit 9 farbigen und 46 schwarzen Tafeln und 112 Abbildungen im Text.
Preis geheftet M. **28.**—, gut gebunden M. **30.**—,

„. . . . . Dabei ist weder ein trockenes Lehrbuch oder eine langatmige Zusammenstellung von Krankengeschichten entstanden noch ein Bilderatlas, bei dem der Text zu kurz kommt, es ist vielmehr Wert darauf gelegt worden, dass die Darstellung als ein Ganzes „in Wort und Bild" gleichmässig den Leser gefangen nimmt . . . So ist das Buch nicht nur als ein Werk von hohem wissenschaftlichen Werte, sondern auch in seiner Vereinigung von Wort und Bild als ein in Form und Inhalt grosszügiges Kunstwerk zu bezeichnen. (Aerztl. Mitteilungen 1913, Nr. 50.)

Band III: **Die Hirnchirurgie.** Lehrbuch und Atlas von Professor **Dr. Julius Tandler** u. Privatdozent **Dr. E. Ranzi** in Wien.

Mit vielen, zum Teil farbigen Tafeln und Textabbildungen nach Originalen von Maler **Karl Hajek.** — Band III erscheint 1914.

Band IV: **Adhaesionen in der Bauchhöhle** von Geh. Medizinalrat Professor **Dr. E. Payr** in Leipzig.

Mit vielen, zum Teil farbigen Tafeln und Textabbildungen.

Band IV erscheint 1914.